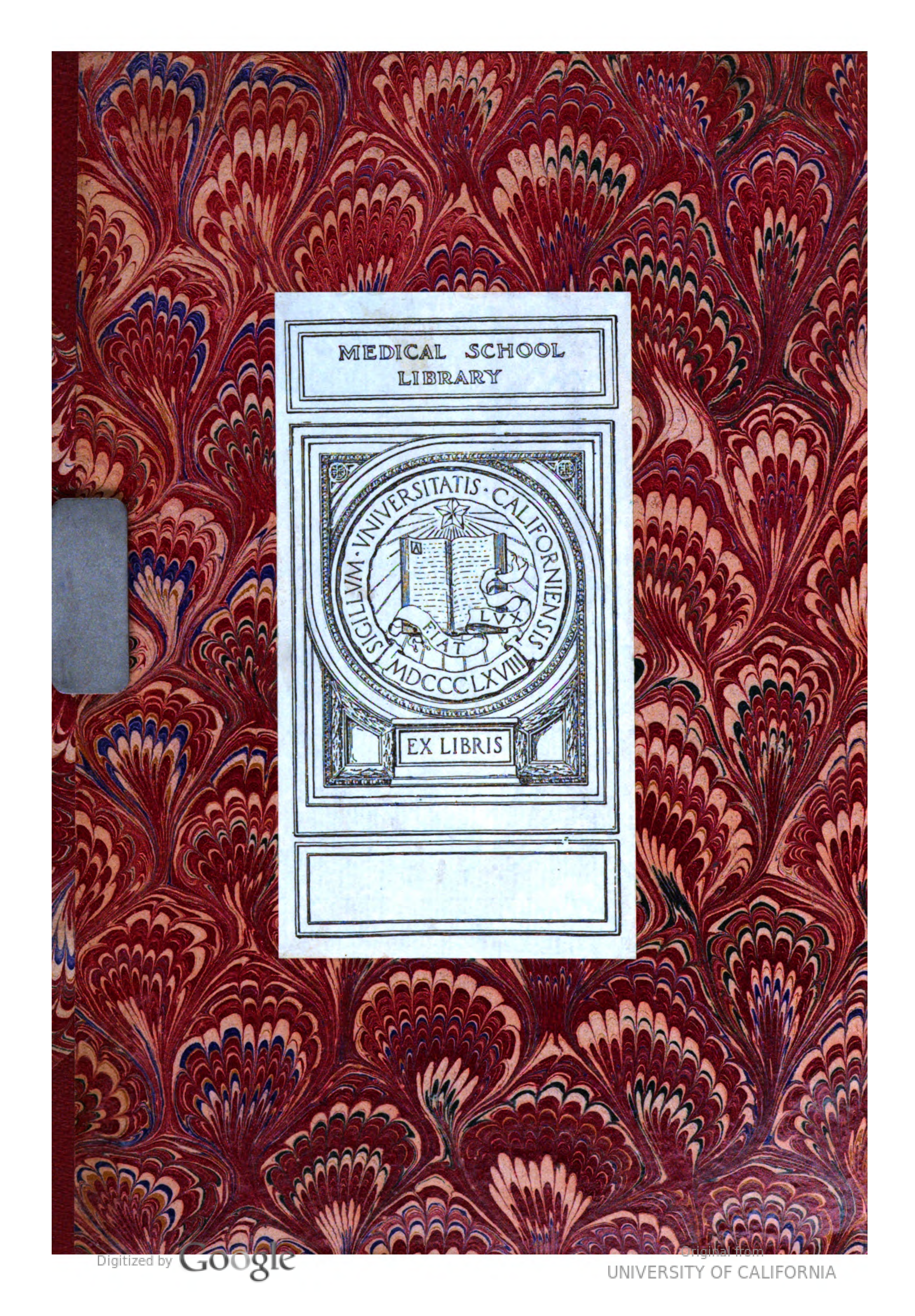


8 492


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

Vierunddreissigster Band.

Mit 6 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1898.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.



I.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Prof. Friedrich v. Korányi in Budapest.)

Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.

Von

Alexander v. Korányi,

a. o. Professor an der Universität Budapest.

(Schluss.)

II. Klinischer Theil.

Terminologie.

In den folgenden Untersuchungen war es mein Zweck, bei verschiedenen Krankheiten das Verhalten des osmotischen Druckes des Blutes und des Harns zu ermitteln. Die hohe Wichtigkeit, welche nach meinen mitgetheilten Erfahrungen dem Kochsalzgehalt dieser Flüssigkeiten zukommt, veranlasste mich, auch auf dessen Veränderungen einzugehen. Zum Zweck der bündigeren Ausdrucksweise war es nothwendig, einige neue Bezeichnungen einzuführen, welche ich hier angeben und erklären will.

Die normale Gefrierpunktserniedrigung des Blutes beträgt 0,56°.

Wird unter pathologischen Umständen diese Gefrierpunktserniedrigung vergrössert, so bezeichne ich das Blut als hyperosmotisch, während bei einer geringeren Gefrierpunktserniedrigung das Blut hyposmotisch ist.

Der normale Gefrierpunkt des durch 24 Stunden gesammelten Harnes beträgt etwa 1,3—2,2°.

Bei Krankheiten kann die Kraft, mit welcher die Nieren eine Veränderung in der osmotischen Spannung der sie passirenden Flüssigkeit hervorbringen, abnehmen. Dann nähert sich die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes derjenigen des Blutes, und befindet sich zwischen 0,56—1,3°: es entsteht Hyposthenurie.

In den seltenen Fällen, wo die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes mehr als 2,2° beträgt, sprechen wir von Hypersthenurie.

Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass die Grenzen zwischen normaler Kraft der Nieren, Hyposthenurie und Hypersthenurie keine scharfen sind. Unter pathologischen Verhältnissen, bei welchen



wir z. B. gewöhnlich eine Hyposthenurie finden, kann es vorkommen, dass der Gefrierpunkt des Harnes im Bereich der normalen Grenzwerthe um 1—2 Zehntel das normale Minimum übertrifft und umgekehrt. Trotz dieses allmäligen Ineinander-Uebergehens der Gefrierpunkte gesunder und pathologischer Harne muss nach meinen Erfahrungen der gegebenen schematisirten Eintheilung ein bedeutender diagnostischer Werth zugeschrieben werden.

Eine weitere Classificirung pathologischer Harne wird dadurch ermöglicht, dass $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ im durch 24 Stunden gesammelten Harne gesunder Menschen nur zwischen 1,23—1,69 schwankt. Beträgt $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ mehr als 1,69, so liegt relative Oligochlorurie vor, beträgt sie weniger als 1,23, so werden wir von relativer Polychlorurie reden.

Diagnostisch wichtig hat sich ferner das Kochsalzaequivalent der im durch 24 Stunden gesammelten Harne gelösten festen Moleküle erwiesen. Es beträgt beim Gesunden etwa 30—50. Bleibt es unter 30, so besteht molekulare Oligurie, steigt es über 50, so handelt es sich um molekulare Polyurie.[1])

Es wird vielleicht das Lesen der folgenden Seiten erleichtern, wenn ich hier die Bedeutung der benutzten algebraischen Zeichen zusammenstelle:

Δ = Gefrierpunkt des Harnes.

NaCl = Kochsalzgehalt des Harnes (procentisch).

x = Menge des Harnes (für 24 Stunden).

a = Kochsalzäquivalent der im Harne gelösten festen Stoffe. a berechnet sich nach der Formel: $\alpha = \frac{\Delta \mathrm{x}}{61{,}3}$;

δ = Gefrierpunkt des Blutes.

μ = Kochsalzgehalt des Blutes.

$\mathrm{m} = \frac{\delta\,\Delta}{1{,}226\,\Delta - 0{,}613\,\mathrm{NaCl}}$ und gleicht beim Gesunden μ bis auf 0,01 wohl höchstens 0,02.

1. Untersuchungen an Herzkranken.

Der Harn Herzkranker.

Die relativ einfache Abweichung von den physiologischen Verhältnissen macht die Stauungsniere zum Studium der Veränderungen des Harns besonders geeignet. Meine Untersuchungen an Herz-

1) Im Laufe meiner Untersuchungen habe ich den Eindruck erhalten, dass die Grösse der molekularen Diurese dem Körpergewicht ziemlich proportional wächst. Würde sich dieser Eindruck als richtig herausstellen, so würden sich die Begriffe: molekulare Poly- und Oligurie viel schärfer begrenzen lassen, wenn das Kochsalzäquivalent der im Harn entleerten festen Stoffe auf Kilo Körpergewicht bezogen würde.



kranken bilden meiner Ansicht nach den praktisch wichtigsten Theil dieser Arbeit. Sie führten zu Ergebnissen, welche mich mit der Ueberzeugung erfüllen, dass die Untersuchung eines Herzkranken unvollständig ist, solange der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Harnes nicht bestimmt wurden. Besonders gilt dies in dem wichtigsten Stadium der Herzkrankheit: wo die Mittel des Organismus bereits mangelhaft den Ansprüchen entsprechen, welche zur Erhaltung der normalen Circulationsgeschwindigkeit trotz des Herfehlers erfüllt werden müssen, und wo diese Mangelhaftigkeit, wenn sie früh genug erkannt wird, durch therapeutische Maassnahmen noch leicht beseitigt werden kann.

Es ist meine feste Ueberzeugung, dass eine zeitweise wiederholte Harnuntersuchung nach meiner Methode in der bezeichneten Periode zum Wohle der Herzkranken gereichen wird. Die Schwierigkeit der Einführung dieser Methode in die Praxis ist mir aber bekannt. Sie liegt hauptsächlich in der dem ärztlichen Publicum vorläufig noch fern liegenden wissenschaftlichen Basis der Methode selbst. Hoffentlich wird die Zeit diese Schwierigkeit beseitigen, so wie sie viele ähnlicher Natur beseitigt hat.

Wenn wir die Semeiologie des Stauungsharnes in unseren neuesten Lehr- und Handbüchern nachlesen, so müssen wir gestehen, dass dieses Capitel der Urologie seit Traube gar keinen wesentlichen Fortschritt gemacht hat. Es heisst, dass der Urin spärlich, seine Farbe dunkler, die Reaction stark sauer wird, sein specifisches Gewicht zunimmt, es bildet sich beim Stehen ein Sedimentum lateritium, manchmal findet man im Harne Urobilin, seltener Bilirubin. Später kommt es zum Erscheinen von Eiweiss, Cylindern, weissen, seltener rothen Blutkörperchen im Harne. Die specifischen Harnbestandtheile sind relativ vermehrt, die Chloride vermindert.

Wenn einmal diese Eigenschaften des Harnes in der Weise ausgesprochen sind, dass sie eine Diagnose ermöglichen, so sind andere Stauungserscheinungen so gut wie immer in dem Grade zugegen, dass die Untersuchung des Harnes der Diagnose eigentlich gar nichts neues mehr hinzufügt.

Die Harnuntersuchung kann bei Herzkranken (abgesehen von Complicationen in den Nieren) nur dann einen reellen Werth haben, wenn sie die Diagnose der Stauung im grossen Kreislaufe früher als andere Merkmale ermöglicht. Wie weit dies der Fall ist, lehren folgende Beobachtungen.

Wir wollen zunächst einige Fälle anführen, wo bedeutende Stauungserscheinungen auch in anderen Organen zu erkennen waren.[1])

1) Unser klinisches Material umfasst 38 Herzkranke, welche im Laufe von zwei Jahren unsere Klinik bewohnten. Es wurde bei jedem eine grössere Zahl von Harn-



Fall No.	Diagnose.	Hydrops	x	Δ	a	NaCl-pCt.	$\frac{\Delta}{NaCl}$
1	Insuff. valv. bicusp. sten. ost. ven. sin.	gross	140	1,30	2,97	0,09	14,44
2	„ „ „ „ „ „ „	gross	600	0,72	7,02	0,075	9,60
3	„ „ „ „ „ „ „	gross	240	3,11	14,20	0,45	6,91
4	„ „ „ „ „ „	gering	940	1,59	24,35	0,59	2,70
5	„ „ „ „ „ „ „	mässig	300	2,08	9,93	0,82	2,45
6	„ „ „ „ „ „ „	gering	1080	1,63	28,73	0,68	2,40
7	„ „ „ „ „ „ „	mässig	650	2,04	21,55	0,05	1,94
8	„ „ „ „ „ „ „	gering	500	1,51	12,30	0,78	1,94
9	„ „ Stenosis aortae	mässig	920	1,61	24,20	0,90	1,79
10	„ „ „ „	ganz gering	720	1,88	22,10	1,10	1,71

Diese Angaben genügen, um zu zeigen, dass der Stauungsharn auf meine Untersuchungsmethode deutlich reagirt. Diejenigen Abweichungen, welche von dem gesunden Harne vorkommen, sind: 1. Hypersthenurie, 2. molekulare Oligurie, 3. relative Oligochlorurie.

1. Hypersthenurie. Die Gefrierpunktserniedrigung des Stauungsharnes ist in reinen Fällen grösser, als beim Gesunden. Diese Abweichung ist jedoch nicht constant. Je bedeutender die Albuminurie ist, je mehr Cylinder im Harne zu Gesicht kommen, desto geringer ist die Hypersthenurie. Bei stark ausgesprochenen Zeichen der secundären Veränderungen in der Stauungsniere kann die Gefrierpunktserniedrigung geringer als 1,4° werden: es entsteht Hyposthenurie. Meiner Erfahrung nach ist der Grad der Hypersthenurie das Maass der Gesundheit der Nieren. Wenn sie besteht, so erfolgt gewöhnlich schnell Diurese. Wenn statt ihrer Hyposthenurie zu constatiren ist, ist eine Diurese überhaupt schwer zu erzielen.[1])

---

untersuchungen vorgenommen. Eine vollständige Mittheilung dieser Fälle mit ihren Krankheitsgeschichten wäre nutzlos, da die aus den herausgegriffenen Beobachtungen gezogenen Schlüsse eine durchaus allgemeine Gültigkeit haben.

1) Ich glaube auf Grund meiner bisherigen, allerdings bei weitem nicht hinreichend zahlreichen Beobachtungen den Schluss ziehen zu können, dass der Gefrierpunkt des Stauungsharns für die Auswahl der diuretischen Mittel von Wichtigkeit ist. Besteht grosser Hydrops neben Hypersthenurie, dann ist das Herz sehr insufficient, während die Nieren gesund sind. In diesen Fällen scheint mir Diuretin am Platze zu sein. Ist die Hypersthenurie nicht zu constatiren, bewegt sich aber der Gefrierpunkt des Harnes innerhalb der normalen Grenzen, dann sind die Nieren secundär angegriffen, und gerade in diesen Fällen glaube ich die Herzmittel darreichen zu müssen. Besteht Hyposthenurie, dann ist die Erkrankung der Nieren sehr bedeutend, und unter solchen Umständen glaube ich am schnellsten durch Calomel die Diurese bewirken zu können. Werden sich diese meine Beobachtungen bestätigen, so wird die Gefrierpunktserniedrigung bei hochgradiger Stauung von allergrösster Wichtigkeit werden, da das zeitraubende erfolglose Herumprobiren, worauf wir doch heute ziemlich angewiesen sind, für den Kranken oft verhängnissvoll werden kann.



Dem, was wir im physiologischen Theile unserer Arbeit über die Bedingungen des Gefrierpunkts des Harnes gesagt haben, ist hier nichts hinzuzufügen.

Die Hypersthenurie ist die Folge des langsamen Fliessens des Harnes in den Harncanälchen. Das langsame Fliessen hat seinen Grund in der verlangsamten Nierencirculation. Die Harncanälchenepithelien können jedoch nur so lange den langsam abfliessenden Harn stark concentriren, als sie über die dazu nöthige Kraft verfügen. Stellen sich secundäre Veränderungen, körnige Trübung und Verfettung in den Epithelien ein, dann nimmt die Hypersthenurie mit der sinkenden Leistungsfähigkeit der Epithelien parallel ab und geht gradatim in Hyposthenurie über.

2. Eine weitere Folge der Nierenstauung ist die molekulare Oligurie. Das Kochsalzäquivalent der Harnbestandtheile für 24 Stunden sinkt beim Gesunden nicht unter 25. Wir können getrost sagen, dass es beim gut ernährten Erwachsenen kaum weniger als 30—35 beträgt. Aus unserer Tabelle sehen wir, dass es beim Herzkranken proportional der Schwere der Circulationsstörung unter 3 sinken kann. Die Abnahme von a erklärt sich bei der Verlangsamung der Nierencirculation von selbst. Weniger Blut führt weniger Moleküle zur Ausscheidung den Nieren zu. Dass die Bestimmung von a für die Durchblutung der Nieren ein zuverlässigeres Maass als die Harnmenge bildet, braucht nicht weit und breit besprochen zu werden. Die Harnmenge hängt ausser von der Wasserausscheidung in den Capseln von der Resorption in den Harncanälchen ab, während die Zahl der festen Moleküle des Harnes in den Harncanälchen keine weitere Veränderung erfährt, da die Ausscheidung in den Harncanälchen mit einer äquivalenten Kochsalzresorption einhergeht. So kann es bei Asthenurie ($\Delta = 0{,}72$, Fall 2) vorkommen, dass in einem tödtlichen Falle die Harnmenge 600 betrug, als das Kochsalzäquivalent der festen Stoffe nur 7,02 war, während in einem anderen günstig verlaufenen Falle bei 3,11° Gefrierpunkt 240 ccm Harn 14,2 Kochsalzäquivalente gelöst enthielt. Sehr viel Gewicht können wir aber auf die Grösse der molekularen Diurese nicht legen. Sie variirt so bedeutend auch bei gesunden Leuten, dass in zweifelhaften Fällen diese ebensowenig, wie eine etwa vorhandene Veränderung des Harngefrierpunktes oder der Harnmenge die Diagnose „Nierenstauung“ entscheiden könnte.

3. Das wichtigste Symptom der Nierenstauung ist der abnorm hohe Werth von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$.

Seine Ursache ist die Verlangsamung des Harnstromes in den Harncanälchen. Dadurch wird bedingt, dass der Austausch zwischen den chlorfreien, zur Ausscheidung bestimmten Molekülen des



Blutes und zwischen den Kochsalzmolekülen des Harnes die normale Grenze überschreitet. Der Harn wird relativ chlorarm und reich an Achloriden. In unseren physiologischen Besprechungen haben wir diese Vorgänge eingehend erörtert.

Seltene Ausnahmen von der Regel, dass Stauung in der Niere Oligochlorurie bedingt, bilden Fälle, wo bei hochgradiger Hyposthenurie und Albuminurie Zeichen einer die Herzkrankheit complicirenden hochgradigen Nephritis bestehen.

Wenn nach Verabreichung von Medicamenten, oder auch spontan eine Diurese eintritt, so ist deren erstes Zeichen eine Sinken von $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ und wenn es einmal zu einer reichlichen Diurese kommt, so ist neben hochgradiger Hyposthenurie molekulare Polyurie und hochgradige relative Polychlorurie zu beobachten.[1])

1) Als Abweichungen von diesem Verhalten sind die Vorgänge bei Diurese durch Herzmittel zu bezeichnen. Der Diurese und der damit verknüpften Polychlorurie geht eine kurz dauernde Erhöhung des osmotischen Drucks des Harnes und der Oligochlorurie — manchmal mit einer geringen Abnahme der Harnmenge voraus:

Beispiel:

Insufficientia valvulae bicuspidalis, stenosis ostii venosi sinistri, Cyanose, leichte Oedeme etc.

Am ersten Tage seines Aufenthaltes auf der Klinik war die Menge des Harnes 900, am zweiten 1100 ccm. Am dritten Tage: $x = 1400$ $\Delta = 1{,}45$, $a = 33{,}2$, $\text{Na Cl} = 1{,}24$ pCt, $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}} = 1{,}17$. Die Diurese stellte sich also bereits während dieser drei Tage indifferenter Behandlung ein. Dann wurde Digitalis verabreicht.

x	Δ	a	Na Cl	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$
940	1,59	2,45	0,59	2,70
1680	1,07	29,5	0,86	1,24
3400	0,83	45,5	0,81	1,03 etc.

Aehnlich wirkt Strophantus: Insufficientia valvulae bicuspidalis, stenosis ostii venosi sinistri, sehr bedeutender Hydrops etc. Bedeutende Albuminurie.

x	Spec. Gew.	Δ	a	Na Cl	$\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$
600	1022	0,72	7,08	0,075	9,60
Von nun an Strophantus:					
620	1015	1,39	14,01	0,12	11,58
1660	1014	1,10	29,75	0,12	9,15
900	1017	0,95	14,00	0,14	6,79

dann versagt die Strophantus-Wirkung. Interessant ist in diesem Falle das abweichende Verhalten von spec. Gewicht und Gefrierpunkt. Der Grund dieser ersten Wirkung der Herzmittel, welche die Eigenschaften des Stauungsharnes noch ausgeprägter macht, kann der folgende sein. Erstens verengert Digitalis die peripheren Arterien namentlich in der Bauchhöhle. Dadurch wird der Blutdruck im allgemeinen erhöht, und wenn die Digitaliswirkung das Herz noch nicht in genügender Weise beeinflusst hat, so kann es geschehen, dass diese Blutdruckerhöhung den Herzmuskel



Fassen wir nun zusammen, was wir auf Grund unserer Untersuchungen als neues der Beschreibung des Stauungsharnes hinzufügen können: Die Hypersthenurie, die molekulare Oligurie und die relative Oligochlorurie sind charakteristische Eigenschaften des Stauungsharnes. Praktisch wichtig kann nur die Zunahme von $\frac{\Delta}{NaCl}$ sein. Die Hypersthenurie ist zur praktischen Verwerthung zu unbeständig und die Bestimmung der oberen Grenze der molekularen Oligurie zu unsicher.

Damit aber die relative Oligochlorurie in der That als eine nützliche Bereicherung unserer Symptomatologie betrachtet werden könne, ist es nothwendig, uns über die Empfindlichkeit dieses Symptoms zu orientiren.

Zunächst ist zu beweisen, dass bei Herzkranken, deren Circulationsgeschwindigkeit mit gutem Grunde als normal betrachtet werden kann, die Oligochlorurie fehlt. Zu diesem Zwecke dienen folgende Fälle:

Fall No.	Diagnose.	x	Δ	a	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
1.	Insuff. valv. bicusp. Neurasthenie. Bei stärkerer Muskelarbeit Herzklopfen, leichte Arythmie	1600	1,43	37,5	1,07	1,48
2.	Insuff. valv. semilunarium aortae, Tumor testiculi dextri. Gar keine subjective Herzsymptome	1020	2,14	36,0	1,50	1,42
		900	2,08	30,8	1,46	1,40
3.	Insuff. valv. bicuspid. Catarrhus ventric.	1260	1,50	30,8	0,99	1,51
4.	Insuff. valv. bicuspid. sten. ost. ven. sin. Kleiner rythmischer Puls. Zahl 106. Kopfschmerzen	680	1,90	21,1	1,27	1,49

noch insufficienter macht, als zuvor. Die Verengerung der Nierenarterien einer-, die Abnahme der Leistungsfähigkeit des Herzens dem erhöhten Drucke gegenüber anderseits, muss in solchen Fällen die Blutzufuhr nach den Nieren verringern, daher muss die Zusammensetzung des Harnes einer noch bedeutenderen Stauung entsprechen, als vor dem Digitalisgebrauch. Später kommt die Wirkung des Mittels auf das Herz zur Geltung. Dasselbe erhöht sich, und die Stauungserscheinungen gehen zurück.

Ein zweiter Factor, aus welchem dieselbe Erscheinung hervorgehen könnte, ist, im Falle der Stauung, dass diese nicht gleichmässig auf sämmtliche Gefässbezirke vertheilt ist. Die Nieren bekommen mehr Blut aus denjenigen Organen, welche verhältnissmässig besser durchblutet werden. Daher muss das Blut in solchen Organen, welche ungünstiger liegen, und daher in einer weniger regen Wechselbeziehung zu den Nieren stehen, weiter von der normalen Zusammensetzung des Blutes abweichen, als in den anderen. Dieses Blut muss also relativ Kochsalzärmer sein, als das anderer Organe, speciell der Nieren (s. Blutuntersuchungen bei Herzkranken). Fängt nun ein Herzmittel an zu wirken, so nimmt der Unterschied zwischen dem Grade der Durchblutung verschiedener Organe ab und die Nieren schöpfen reichlicher aus dem stark chlorarmen Blute der früher am schlechtesten versehenen Gefässprovinzen. Daher nimmt der relative Chlorgehalt des Nierenblutes ab, was in der Zusammensetzung des Harnes ebenfalls zur Geltung kommen kann.



Fall No.	Diagnose.	x	Δ	a	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
5.	Insuff. valv. aortae, sten. ost. art. sin. Hie und da Herzklopfen	800	1,75	22,8	1,16	1,51
6.	Insuff. valv. aortae, sten., ost. art. sin. Emphysema pulmonum	1040	1,70	28,8	1,22	1,39
7.	Insuff. valv. bicuspid. Nach Muskelarbeit Herzklopfen	700	1,93	22,0	1,23	1,37
8.	Insuff. valv. aortae. Herzklopfen, hie und da Dyspnoe, Schmerzen in der Brust .	800	1,40	18,3	0,92	1,54
9.	Insuff. valv. bicuspid. Nach Muskelarbeit Herzklopfen, Dyspnoe	1020	1,78	35,1	1,40	1,27
10.	Insuff. valv. aortae, sten. ost. art. sin. Dyspnoe beim Arbeiten	1650	1,29	34,82	0,89	1,45

Aus diesen Beispielen ist zu sehen, dass in den Fällen, wo keine Stauungserscheinungen vorhanden sind, sämmtliche Eigenschaften des Harnes, also auch deren relativer Kochsalzgehalt, normal sein können. Es ist zu betonen, dass sämmtliche hier angeführten Fälle von jedem arzneilichen Einflusse frei waren, sich sehr verschieden ernährten, dabei aber ein ruhiges Krankenhausleben führten.

Da die Oligochlorurie bei hochgradiger Stauung vorhanden ist, bei normaler Circulationnsgeschwindigkeit fehlt, war unsere nächste Aufgabe zu untersuchen, ob dieselbe bereits bei geringen Circulationsstörungen kenntlich wird, oder erst dann zum Vorschein kommt, wenn andere Symptome der Stauung stark ausgesprochen, und auch der Harn als Stauungsharn auf Grund der bereits geläufigen Untersuchungsmethoden zu erkennen ist.

Um das zu entscheiden, stellte ich in dem folgenden Falle eine längere Versuchsreihe an, indem ich die Wirkung untersuchte, welche die Muskelarbeit auf $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne bei solchen Herzkranken ausübt, welche verschiedene Beschwerden bei der Muskelarbeit erwähnen, an denen jedoch bei der ruhigen Lebensweise in der Klinik gar keine Zeichen, gar keine Harnveränderungen zu beobachten waren, welche auf verlangsamte Circulation schliessen lassen.

Ich wählte zu diesem Versuche einen kräftigen 50 Jahre alten Tischler, an welchem die physikalischen Zeichen einer Insufficienz und Stenose am linken Ostium arteriosum constatirt wurden. Seine Klagen waren Katarrh der Luftwege, welcher ihn seit 25 Jahren belästigte.

Status praesens. Leichte Cyanose, mässige Dyspnoe, geschlängelte, starrwandige Arterien, schnellender, rythmischer Puls. Physikalische Zeichen der Insufficienz der Aortenklappen und der Stenose des Ostium arteriosum sinistrum. Erweiterung der Lungengrenzen, ausgebreiteter, hochgradiger Bronchialkatarrh. Der Katarrh

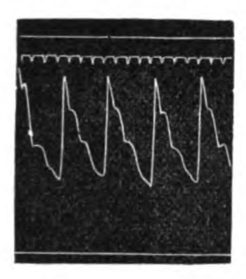
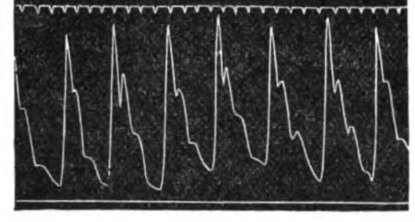


verbesserte sich nach etwa 13 tägiger Behandlung. Die Cyanose verschwand, die Dyspnoe ebenfalls. Dann wurde die Harnuntersuchung täglich mit folgendem Resultate durchgeführt.

Ohne Muskelarbeit:

x	Δ	Na Cl
840	1,92	1,37
850	1,86	1,21
1000	1,54	1,05
1030	1,70	1,22
800	1,92	1,22
960	1,71	1,15

Arbeit am Gärtner'schen Ergostat, 4 k Belastung, 60 Umdrehungen. Puls vor und nach dem Arbeiten:

Harn:	x	Δ	Na Cl
	1540	1,37	0,93
	1650	1,29	0,89

Arbeit am Ergostat, Belastung 8 k, Vormittag 80, Nachmittag 30 Umdrehungen

1500	1,30	0,54

Arbeit am Ergostat, Belastung 10 k, 59 Umdrehungen.

1250	1,53	0,83
Ruhe		
1450	1,40	0,97
1220	1,46	1,00
1300	1,66	1,25
1400	1,49	1,18
1240	1,60	1,28

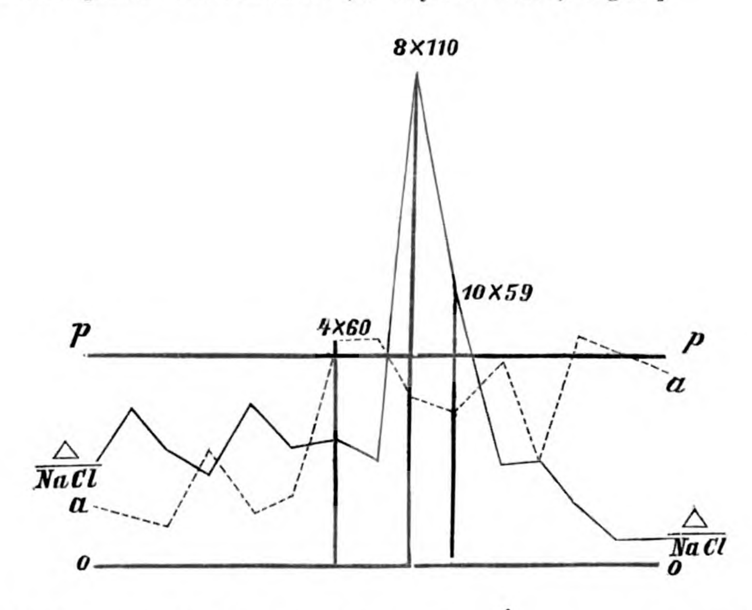
Um die Resultate dieser Versuchsreihe anschaulich zu machen, wurden die Veränderungen der molekularen Diurese und die des relativen Chlorgehaltes des Harnes in der folgenden Figur graphisch dargestellt.

a ist die Curve des Kochsalzäquivalentes der täglich im Harne entleerten festen Stoffe. Es schwankte in der ersten Beobachtungsperiode, wo keine Arbeit verrichtet wurde, zwischen 25,1 und 28,8, war also an den sechs ersten Tagen ziemlich constant.

Am ersten Arbeitstag erhebt sich die molekulare Diurese auf 34,5, bleibt am folgenden Ruhetage 34,6. Als eine beträchtlichere Arbeit dem Patienten am 2. und 3. Arbeitstage aufgebürdet wurde, fiel die Curve auf 31,8 und 31,1, um an den sechs folgenden Ruhetagen zwischen 29,9 und 35,0 zu schwanken.



Die molekulare Diurese erhebt sich am ersten Arbeitstage so plötzlich, dass es sehr nahe liegt, diese Erhebung der mässigen Arbeit zuzuschreiben. In dieser Beziehung scheint die Muskelarbeit eine ganz bedeutende Nachwirkung zu haben. An den folgenden 9 Tagen war a immer höher als vor dem Arbeiten. An dem 2. und 3. Arbeitstag scheint die für den Patienten zu grosse Arbeit ein Sinken der molekularen Diurese verursacht zu haben. [Diese Beobachtung steht im vollen Einklang zu den Resultaten, welche die Harnuntersuchung nach anstrengender Muskelarbeit (s. Physiol. Theil) ergab.]



Mehr Interesse hat für uns die Curve $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$. pp und oo geben die normalen Grenzen für die Schwankungen von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ an. Wenn wir die bei der Versuchsperson erhaltenen Werthe in den verschiedenen Versuchsperioden betrachten, so ergiebt sich Folgendes.

In der ersten sechstägigen Periode der Ruhe schwankt $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ zwischen 1,39 und 1,57, ist also vollkommen normal. Am 1. Arbeitstage beträgt $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ 1,50, bleibt also normal. Am nächsten Tage der Ruhe 1,44, ebenfalls normal. Nun vollbringt Patient eine bedeutendere Arbeit: 110 Umdrehungen mit 8 k Belastung. $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ steigt stark in die Höhe und erreicht 2,40. Es hat sich also eine ganz bedeutende relative Oligochlorurie eingestellt. Am folgenden Tage war die Arbeit etwas geringer: $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ war 1,85. Es bestand also

noch immer Oligochlorurie, aber in geringerem Grade als Tags zuvor. Dann folgten wieder sechs Ruhetage, an welchen $\frac{\Delta}{NaCl}$ normal wurde und von 1,44 allmälig auf 1,25 sank.

Aus diesem Versuche folgt also das äusserst wichtige Resultat:

Bei Herzkranken, bei welchen der relative Chlorgehalt des Harnes normal ist, kann eine mässige Arbeit schon Oligochlorurie verursachen.

Wir sahen, dass bei Gesunden eine höchst anstrengende Arbeit denselben Erfolg hat. Unser Versuch lehrt also nur, dass bei Herzkranken dieser Erfolg viel leichter zu erreichen ist.

Wir haben uns wiederholt mit der Bedeutung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ befasst. Daher können wir hier die Bedeutung des bei unseren Patienten beobachteten Verhaltens ohne weitere Auseinandersetzung so formuliren:

Bei Herzkranken, deren Circulation trotz des Herzfehlers mit normaler Geschwindigkeit vor sich geht, genügt eine für den Gesunden unbedeutende Arbeit, um eine beträchtliche Verlangsamung der Circulation zu verursachen. Daraus ergiebt sich für unsere Methode der Schluss, dass ihre Empfindlichkeit genügend ist, um auf eine Verlangsamung der Circulation zu reagiren, welche durch keine andere bis jetzt gebrauchte Untersuchungsmethode nachzuweisen ist.

Diese Empfindlichkeit ist die beste Bürgschaft für die Brauchbarkeit dieses Verfahrens, und dass sie gebraucht zu werden verdient, geht aus Beobachtungen hervor, welche ich theils in unserer Klinik, theils in der Praxis zu machen Gelegenheit hatte.

Einige Herzkranken wurden im Laufe meiner Untersuchungen aufgenommen, an welchen neben allen Zeichen eines Herzleidens garnichts von einer Verlangsamung ihrer Circulation zu erkennen war. Die Harnuntersuchung liess jedoch eine solche erkennen, da $\frac{\Delta}{NaCl}$ abnorm gross war. Diese Patienten ruhten sich während den ersten Tagen ihres Aufenthaltes im Krankenhause aus, und $\frac{\Delta}{NaCl}$ erreichte ohne jede Medication die Norm. Es ist klar, dass diese Kranken (meistens aus der Arbeiterclasse) mehr Arbeit leisteten, als ihr Herz bewältigen konnte. Es war nur eine Herabsetzung der Muskelleistung erforderlich, um die daraus erwachsene Insufficienz des Herzens zu beseitigen.

Die praktische Wichtigkeit dieser Thatsache liegt eben darin, dass man durch eine einfache, und durch nichts ersetzbare Untersuchung erfahren kann, ob Herzkranke der Leistungsfähigkeit ihres Herzens entsprechend leben oder nicht.



Die subjectiven und die anderen objectiven Symptome, welche sich bei Herzkranken nach einer grösseren Arbeit einstellen: Herzklopfen, Dyspnoe etc. haben eine ganz andere Bedeutung. Die Blutcirculation kann (für 24 Stunden) verlangsamt sein, wo diese Symptome fehlen. (Ich beobachtete z. B. einen Tagelöhner, der garnicht über Herzsymptome klagte. Als er in unsere Klinik wegen einer Hodenerkrankung aufgenommen wurde, stellte es sich heraus, dass er an Aorteninsufficienz litt und dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ in seinem Harne abnorm hoch war. Am dritten Tage verschwand diese Abnormität vollkommen). Andererseits kann es vorkommen, dass diese subjectiven Symptome bestehen, während $\frac{\Delta}{NaCl}$ normal ist. In solchen Fällen bedingt die Arbeit eine momentane Insufficienz des Herzens, deren Folge auf die Zusammensetzung des Harns (und des Blutes) in kurzer Zeit ausgeglichen wird. Diese momentane Insufficienz ist jedenfalls von hoher praktischer Bedeutung, da sie aber für den Patienten merkliche und dabei lästige Symptome hat, sind ihre Folgen weniger schädlich, als die jener Insufficienz, welche für den Patienten sozusagen latent ist, daher an keine Beschränkung der Bewegungen mahnt, und während ihres fortwährenden Bestehens eine schädliche Wirkung auf Herz und Stoffwechsel ausübt. Bei der Besprechung der Veränderungen des Blutes bei Circulationsstörungen werden wir sehen, welche Folgen diese latente, ununterbrochene Insufficienz hat, und es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass sie bei der Entwickelung der Herzkachexie eine gewisse Rolle spielt[1]).

Fassen wir nun zusammen, was über den Harn von Herzkranken gesagt wurde.

Bei Herzkranken kann der Harn vollkommen normal sein. Ist er normal, so folgt daraus, dass die durchschnittliche Circulationsgeschwindigkeit für 24 Stunden den Bedürfnissen des Herzkranken entspricht.

---

1) Einige Untersuchungen wurden bekanntlich schon von Anderen angestellt, welche die Bestimmung der Wirkung der Muskelarbeit bei Herzkranken bezweckten, und durch die Arbeiten Oertel's angeregt wurden.

An unserer Klinik untersuchten z. B. in 1891 die Herren Friedrich und und Tauszk die Veränderung der Pulszahl und des Blutdrucks (mit dem Sphygmomanometer von Basch) während Herzkranke am Dynamometer drückten. Neulich hat Christ mit dem Sphygmochromographen von Jaquet die Veränderungen des des Pulses bei Herzkranken verfolgt, während seine Patienten an einem sehr zweckmässigen Ergostat arbeiteten. Beide Arbeiten lieferten werthvolle Resultate, sie leisteten aber nichts anderes, als eine objective Bestimmung der Ursachen der momentanen subjectiven Beschwerden von Herzkranken bei Muskelarbeit. Diese Resultate haben also wesentlich nichts mit jenen gemein, welche ich durch meine Untersuchungsmethode erzielte.

Sinkt die Geschwindigkeit des Blutstromes für 24 Stunden, wird das Herz insufficient, so steigt zunächst $\frac{\Delta}{NaCl}$ an, es kommt zu einer relativen Oligochlorurie. Bei einem weiteren Sinken kommt dann auch molekulare Oligurie und und Hypersthenurie zum Vorschein. Fehlt die Hypersthenurie in diesen Fällen, dann ist auf eine secundäre Erkrankung der Nieren zu schliessen.

Blutuntersuchungen bei Herzkranken.

Bei meinen Blutuntersuchungen gewann ich Blut mit Hilfe von Schröpfköpfen, welche an der Rückenfläche der Patienten angebracht wurden. Das gewonnene Blut wurde in zwei Theile getheilt. Etwa 10 ccm dienten zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung, weitere 15 ccm wurden centrifugirt.

Das Centrifugiren des Blutes mit unserer Centrifuge nahm längere Zeit in Anspruch. Die Serumanalyse wurde in jedem Falle erst am

	δ	μ	$\frac{\rho}{\mu}$	x	Δ	a	$\frac{\Delta}{NaCl}$	m	Diagnose.
1.	0,65	0,59	1,10	680	1,90	21,1	1,49	0,67 = μ + 0,08	Insuff. valv. bicusp. c. sten. ostii ven. s. Kein Hydrops, zweiter Tag von Digitaliswirk.
2.	0,61	0,58	1.05	860	1,37	19,3	2,14	0.58 = μ	Degeneratio adiposa musculi cordis. Kein Hydrops.
3.	0,53	0,53	1,00	700	1,93	22,0	1,57	0.54 = μ + 0,01	Insuff. valv. bicusp. Mässige Dyspnoe, geringe Cyanose, etwas arythm. Puls, Erweiterung d. Lungengrenzen, grosse Anämie, kein Hydrops.
4.	0.59	0,47	1,26	1020	1,78	35.1	1,27	0,63 = μ + 0,16	Insuff. valvul. bicusp. Geringe Dyspnoe. Hie und da Herzklopfen. Geringer Hydrops. Die Diurese stellt sich währ. indiff. Behandlung ein.
				1760	1,34	38,5	1,25	0,64	
				2100					
				2000					
5.	.	.	.	800	1,58	20,6	1.98	. . .	Insufficientia valvul. semilunarium aortae. Herzklopfen, geringer Hydrops, Dyspnoe, vom zweiten * Tage an Diuretin.
				920	1.61	24,1	1,80*		
	0.59	0,44	1,35	900	1,58	23,2	1,67	0,59 = μ + 0,15	
				1440	1.54	36,2	1,36		
				2020	1,60	50,5	1,40		
				1800	1,63	47,9	1,12		
				2400	1,47	57,5	1,08		
6.	.	.	.	600	1,95	19,1	2,44	. . .	Insuff. valv. semil. aortae c. sten. ostii art. sin. Geringer Hydrops und Albuminurie.
	0,55	0,56	0,98	520	1,86	15,8	2,07	0,53 = μ − 0,03	
				640	1,86	19,4	2,13		
7.	0,62	0,55	1,13	470	1,73	13,25	3,04	0.56 = μ + 0,01	Insuff. valv. bicusp.
8.	0,67	0,58	1,16	750	2,05	25,20	1.94	0,65 = μ − 0.02	Insuff. valv. bicusp. Sten. ost. ven. sin. Geringe Cyanose, Herzklopfen, Athembeschwerden, kein Hydrops.
				1120	1.66	32,00	1.98		
		Digitalis		1140	1,91	35,50	1,53		

folgenden Tage, etwa 24 Stunden nach der Gewinnung des Blutes vollführt. Die Bestimmung des Chlorgehaltes des Serums wurde mit Hilfe der in der Einleitung beschriebenen Methode durchgeführt, welche sich für diese Untersuchungen praktisch vollkommen bewährte.

Ueberblicken wir die Zahlen unserer Tabelle, so ergiebt sich als Resultat unserer Blutuntersuchungen folgendes.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass bei uncompensirten Herzfehlern die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes abnorm gross ist, während der Kochsalzgehalt des Blutes abnorm gering ist. Daraus ergiebt sich, dass unter den festen Molekülen des Blutes bedeutend weniger chlorhaltige enthalten sind, als bei Gesunden und bei Herzkranken während der vollständigen Compensation. Dass der Gefrierpunkt des Blutes in Fällen der letzten Art normal ist, lässt sich vermuthen. Ich bin jedoch nicht in der Lage Fälle vorführen zu können, wo ich bei bestehendem Vitium cordis eine normale Gefrierpunktserniedrigung im Blute fand. Dies liegt vielleicht daran, dass es nur seltene Ausnahmsfälle sind, in welchen Herzkranke die Klinik ganz ohne Herzsymptome aufsuchen, wenn wir auch eine geringe Kurzathmigkeit und Herzklopfen bei der Arbeit als solche betrachten. Die zwei Fälle, welchen ich seit den letzten drei Jahren begegnete, und welche diesen Ansprüchen vollkommen entsprachen, kamen zur Beobachtung, als ich meine Untersuchungen noch nicht auf das Blut ausdehnte.

Aus dem bis jetzt Gesagten folgt schon, dass das empfindlichste Symptom einer Circulationsstörung überhaupt die Veränderung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist, und es sogar fraglich ist, ob bei Herzfehlern eine so genaue Compensation überhaupt vorkommen kann, wie es nöthig wäre, um die vollkommen normale Blutbeschaffenheit zu erhalten. Daraus folgt nach dem über den Harn Herzkranker Gesagten, dass das Blut auch in solchen Fällen hyperosmotisch sein kann, in welchen ein normales $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ im Harne auf eine normale Geschwindigkeit der Nierencirculation schliessen lässt.

Wir haben schon wiederholt von der Folge einer Niereninsufficienz auf das Blut gesprochen. Thatsächliche Belege werden sich in unserem Capitel „Nierenkrankheiten“ finden. Hier sei nur kurz erwähnt, dass das Blut bei Niereninsufficienz hyperosmotisch wird. Daher ist die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Herzkranken theilweise auf eine Niereninsufficienz zu beziehen. Finden wir aber hyperosmotisches Blut auch in solchen Fällen, in welchen der Harn die Annahme der Niereninsufficienz ausschliesst, dann muss der Grund dieser Abweichung der Blutbeschaffenheit anderswo gesucht werden.

Die Ursache dieser Blutbeschaffenheit neben sufficienter Nieren-



durchblutung kann nach den schönen Untersuchungen von Kovács vollkommen erklärt werden. Kovács hat in seinen Untersuchungen in vitro bewiesen, dass der Gaswechsel des Blutes in ganz überraschendem Grade in die osmotischen Eigenschaften des Blutplasma regulirend eingreift. Nach Sauerstoffeinwirkung auf das Blut kann man die Gefrierpunktserniedrigung des Plasmas um 0,09 ° steigern, wenn man durch das Blut Kohlensäure strömen lässt. Wird dem Blute von neuem Sauerstoff zugeführt, dann geht auch die Gefrierpunktserniedrigung zurück. Nun hat Kovács weiter bewiesen, dass bei Herzkranken die Erhöhung des osmotischen Druckes im Blute wenigstens theilweise in der That von Kohlensäureretention herrührt.

In einem Falle, wo die Zeichen einer congenitalen Communication zwischen beiden Herzventrikeln neben höchstgradiger Cyanose ohne wesentliche Stauungserscheinungen im grossen Kreislaufe vorlagen, war die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 0,69 °. Nun athmete Patientin Sauerstoff ein. Unmittelbar nach der Einathmung von ca. 30 L. Sauerstoff war die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nur 0,66 °. Bei derselben Patientin wurde die O-Inhalation systematisch fortgesetzt. Nach 16tägiger Behandlung mit Sauerstoff wurde eine nicht unwesentliche Besserung erzielt. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes betrug nicht mehr als 0,65 °. Unmittelbar nach der Bluntuntersuchung wurde wieder Sauerstoff eingeathmet und unmittelbar darauf die Untersuchung wiederholt. Letztere ergab eine Gefrierpunktserniedrigung von nur 0,62 °. In den beiden darauf untersuchten Fällen sank also die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes unter Sauerstoffeinwirkung um je 0,03 °. Der Erfolg einer 16tägigen Cur betrug im Ganzen 0,07 ° Gefrierpunktsdifferenz.

Dieser Versuch lehrt mit grosser Evidenz, dass die hyperosmotische Beschaffenheit des Blutes bei Herzfehlern nur theilweise von der Niereninsufficienz abhängt, theilweise aber der Cyanose zuzuschreiben ist. Ihre Nachweisbarkeit in Fällen, wo aus dem Harne eine vollkommene Herstellung der Circulationsgeschwindigkeit im grossen Kreislauf zu erkennen ist, giebt einen schwerwiegenden Beweis für die Richtigkeit der Auffassung von v. Basch über die Veränderungen der Lungenthätigkeit bei erhöhtem Blutdruck im Bereiche des kleinen Kreislaufs. Dass neben den scheinbar vollkommen beseitigten Circulationsstörungen bei Herzfehlern eine geringe Cyanose besteht, lehrt eben das hyperosmotische Blut. Was über den' osmotischen Druck des Blutes gesagt wurde, kann mutatis mutandis für die Veränderungen seines Kochsalzgehaltes wiederholt werden.

Der Kochsalzgehalt des Blutes ist bei Herzfehlern normal oder abnorm gering (zwischen 0,44—0,59 pCt.), das einzig maassgebende Verhältniss von dem Gefrierpunkte zum Kochsalzgehalte $\left(\frac{\delta}{\mu}\right)$ fast immer über 1, also abnorm gross. Diese Zahl bedeutet, dass bei Herzfehlern im Blutplasma verhältnissmässig zu viel chlorfreie und zu wenig chlorhaltige Moleküle enthalten sind.



Bemerkenswerth ist es, dass die Hebung der Nierencirculation und mittelbar der Diurese nicht mit einer Erhöhung des relativen Kochsalzgehaltes des Blutes einhergeht, sondern grade im Gegentheil durch die sofortige Zunahme der Kochsalzausgabe ein weiteres Sinken des Kochsalzgehaltes des Blutes bedingt. So ist im Falle 4 der äusserst geringe Kochsalzgehalt des Blutplasmas (0,47 pCt.) zu erklären, wo die Diurese ohne diuretische Mittel von selbst erfolgte.

Im Falle 5 sank während einer Diuretin-diurese der Kochsalzgehalt des Blutes sogar auf 0,44 pCt.

Daraus folgt mit grosser Evidenz, dass der niedrige Kochsalzgehalt des Blutserums bei Herzkranken höchstens nur theilweise Folge der Niereninsufficienz ist.

Der Hauptgrund dieser Blutveränderung ist vielmehr in der Cyanose zu suchen. Hamburger und Limbeck haben bewiesen, dass die rothen Blutkörperchen nach Kohlensäureeinwirkung Kochsalz aus dem Blutplasma aufnehmen. Die Verringerung des Kochsalzgehaltes der Blutflüssigkeit bei der Cyanose ist also eine Erscheinung, welche mit Recht der Veränderung des osmotischen Druckes entgegengestellt werden kann.

Den besten Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung liefern wieder die erwähnten Untersuchungen von Kovács an der Patientin mit angeborener Cyanose. Unmittelbar vor der ersten Sauerstoffinhalation war der Kochsalzgehalt ihres Blutes trotz des Fehlens bemerkenswerther Stauungserscheinungen im grossen Kreislauf nur 0,46 pCt. Unmittelbar nach der Inhalation stieg derselbe auf 0,50 pCt. Nach der besagten 16tägigen Behandlung betrug der Kochsalzgehalt unmittelbar vor der Inhalation 0,49, unmittelbar nach derselben 0,51 pCt.

Noch evidenter ist das Ergebniss folgenden Versuches, welchen auf meine Veranlassung Kovács anstellte. Bei einem Herzkranken war der Gefrierpunkt des Blutserums 0,62 ^{0}, dessen Kochsalzgehalt 0,52 pCt. Durch eine zweite Portion des untersuchten Blutes wurde Sauerstoff in vitro durchgeleitet. Die Gefrierpunktserniedrigung nahm bis auf den normalen Werth 0,56 ^{0} ab, während der Kochsalzgehalt des Serums auf 0,59 pCt. emporstieg, also ebenfalls normal wurde.

Klarer können Beobachtungen nicht sprechen. Bei Herzkranken rührt die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes theils von der Niereninsufficienz, theils von der Beeinträchtigung der Sauerstoffaufnahme her. Die Abnahme des Kochsalzgehaltes ist dagegen, wenn auch vielleicht nicht ausschliesslich, doch jedenfalls hauptsächlich dem O-Mangel und der dadurch geregelten Thätigkeit der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben.

Während also die Untersuchung des Harnes auf $\triangle$ und NaCl uns über die Sufficienz oder die Insufficienz der Nierenthätigkeit unterrichtet,



haben wir in der Untersuchung des Blutes auf δ und μ ein Mittel, durch welches wir den Grad der Cyanose messen können.

Es wäre von entschiedenem theoretischen Interesse näher zu erfahren, inwieweit die Veränderungen des Blutplasmas von der Circulationsstörung des kleinen, und in wie weit von derjenigen des grossen Kreislaufs abhängen. Nach den Untersuchungen von Hamburger, Limbeck und Kovács lässt sich diese Frage im gegebenen Falle leicht lösen. Man muss eine Blutprobe nach der angegebenen Methode auf δ und μ prüfen. Eine andere Blutprobe ist dann der Einwirkung von Sauerstoff zu unterwerfen und erst nachher auf δ und μ zu untersuchen. Bei rein cyanotischem Blut muss das Ergebniss der zweiten Untersuchung normal, also $\delta = 0{,}56$ und $\mu = 0{,}56$--$0{,}60$ sein. Wird dagegen δ und μ auch nach der Sauerstoffaufführung nicht normal, so ist die restirende Abnormität der Niereninsufficienz zuzuschreiben.

Praktisch hätte diese Untersuchung nur eine untergeordnete Rolle, Deshalb habe ich sie vernachlässigt.

Es erübrigt noch kurz unsere 2 Fälle zu besprechen, wo der Blutbefund insofern von der Regel abwich, als trotz bestehender Cyanose in einem, und trotz bestehendem geringen Hydrops im andern Fall, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes 0,53 bez. 0,55°, also abnorm gering war. Im letzteren Falle handelte es sich um ein mit Nephritis vergesellschaftetes Herzleiden, im andern um eine sehr anämische Frau. Vielleicht ist das abnorme Verhalten des Blutes in diesen Fällen der Anämie zuzuschreiben, welche, wie aus den Untersuchungen von Kovács folgt, eine abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung des Blutplasmas bedingt. Jedenfalls sind weitere Erfahrungen zur Orientirung über die ausnahmsweise vorkommende hyposmotische Blutbeschaffenheit bei Herzkranken erforderlich.

Nach dem, was ich über das Blut und den Harn Herzkranker nachgewiesen habe, ist es selbstverständlich, dass der Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Harnes und der Blutflüssigkeit bei Herzkranken von dem physiologischen Gesetze vielfach abweicht.

Im Allgemeinen lässt sich darüber Folgendes sagen. Es kommen Fälle vor, in denen der Zusammenhang normal, also $m = \mu$ ist. Diese Fälle gehören theils dem Stadium der erhaltenen, theils dem der gestörten Compensation an. Ihre Durchmusterung lehrt, dass es sich in denselben um Fälle handelt, in welchen ein gewisses Gleichgewicht in dem Flüssigkeitswechsel des Organismus erreicht ist. Die Wassersucht, wenn eine solche vorhanden ist, ist stationär.

Dagegen giebt es Fälle, wo $m > \mu$ ist. Dieses Verhältniss zwischen m und μ bedeutet, dass der Harn im Vergleich zum Blute chlorarm ist. In diesen Fällen, so weit meine Beobachtungen reichen, ist die Wassersucht in Zunahme begriffen. Die Chlorarmuth des Harnes im Vergleich



zum Blute zeigt in der That an, dass in solchen Fällen die Circulationsstörung im grossen Kreislauf vorherrscht. Daraus würde es zu einer immerfort zunehmenden Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes mit den bekannten üblen Folgen kommen, würde ein Theil des Inhalts des Aortensystems nicht durch die Gewebe demselben in der Form von Wassersucht entzogen werden, wodurch die absolute Menge der Flüssigkeit im grossen Kreislauf um diejenige Flüssigkeitsmenge vermindert wird, welche sonst dem Unterschiede der Leistungsfähigkeit beider Ventrikel entsprechend, dem kleinen Kreislauf zugeführt werden müsste. In diesem Sinne wirkt also die gesteigerte Transsudation günstig, indem sie die üblen Folgen der Incongruenz in der Leistungsfähigkeit beider Herzhälften mehr oder weniger beseitigt. (Dieselbe mechanische Wirkung hat der Aderlass bei der unverhältnissmässigen Abnahme des Thätigkeit des linken Herzens.)

Dann giebt es eine Reihe von Fällen, in welchen m μ um vieles übertrifft. In diesen ist also die Störung im kleinen Kreislaufe vorherrschend, wie es aus der Chlorarmuth des Blutes und dem Chlorreichthum des Harnes folgt. In solchen Fällen überwiegt die Cyanose, während die Wassersucht, wenn eine überhaupt vorhanden ist, schnell abnimmt.

Wird also der Harn und das Blut eines Patienten gleichzeitig nach meiner Methode untersucht, so können wir ein äusserst klares Bild des relativen Zustandes im kleinen und grossen Kreislaufe entwerfen. Ich glaube, dass diese doppelte Untersuchung auch wegen der therapeutischen Indicationen angewendet zu werden verdient.

Nach dem, was wir über die Digitaliswirkung wissen, ist deren Anwendung auf jene Fälle zu beschränken, wo es auf eine Hebung der Leistungsfähigkeit des linken Herzens ankommt. Digitalis wäre also in denjenigen Fällen zu gebrauchen, wo $m = \mu$ ist, also, wo der Harn im Vergleich zum Blute chlorarm ist. Erlahmt dagegen der rechte Ventrikel (ich theile entschieden die Auffassungsweise von v. Basch, nach welcher die Compensation der Circulationsstörungen nach Erkrankungen der Klappenapparate im linken Herzen durch das linke Herz geschieht), so kommt es im Sinne der Auseinandersetzungen von v. Basch zur Ueberfüllung des grossen Kreislaufs und zu einer Entleerung des kleinen. In solchen Fällen wären Diuretin etc. der Digitalis vorzuziehen, welche die abnorme Blutvertheilung nur steigern würde.

Bemerkungen zur Therapie der chronischen Herzleiden.

Die neuen Gesichtspunkte, welche sich aus meinen Untersuchungen über Herzkrankheiten ergaben, führten mich zu Ueberlegungen, welche meiner Meinung nach wenigstens in einigen Punkten zu einer Vervollkommnung unserer Therapie der Herzkrankheiten führen können. Es wäre jedenfalls wünschenswerth gewesen meine Ansichten an der Hand



zahlreicher beweisender Fälle zu veröffentlichen. Ich musste jedoch vorläufig dem Wunsche ein genügendes Material zu sammeln entsagen, da die Spitalpraxis die Erfüllung dieses Wunsches nur in einer langen Reihe von Jahren ermöglichen könnte. Die Mehrzahl unserer Herzkranken gehört dem Stadium der hochgradig gestörten Compensation an. Wenn einmal ein Kranker sich entschliesst, ohne Wassersucht oder ähnliche schwere Symptome die Klinik oder das Spital aufzusuchen, so bleibt er nur kurze Zeit, um nach den ersten Zeichen der Besserung seine Beschäftigung wieder aufzunehmen. Gerade dies wären aber jene Fälle, wo sich die Therapie und die Prüfung der Therapie bei genügend langer Dauer der Behandlung und der Beobachtung als nützlich erweisen könnte. Vielleicht verfügen Andere über ein günstigeres Material und wird die Auseinandersetzung einiger Punkte meines entworfenen Planes zur Förderung dieses wichtigsten Theiles der Therapie beitragen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Behandlung der Herzkrankheiten grundverschieden sein muss, je nachdem der Kranke sich im Stadium der Compensation oder im Stadium der Incompensation befindet. Es ist also jedenfalls von der allerhöchsten Wichtigkeit über Mittel zu verfügen, welche diese beiden Stadien von einander scharf trennen.

Ich habe bewiesen, dass wir diese Trennung mit einer ausserordentlichen Schärfe auszuführen im Stande sind, wenn wir den Harn und das Blut unserer Patienten nach meiner Methode untersuchen. Der Harn belehrt uns über den Zustand des grossen, das Blut über den des kleinen Kreislaufs. Meine Blutuntersuchung erfordert jedoch eine grössere Blutmenge, deren Beschaffung bei der Mehrzahl der Patienten auf einige Schwierigkeiten stösst. Nach meinem Dafürhalten ist diese Untersuchung in der Mehrzahl der Fälle auch entbehrlich. Ist nämlich eine Beeinträchtigung der Athmung vorhanden, so wird sie sofort durch die subjectiven Klagen des Patienten, durch die bei der Arbeit auftretende Dyspnoe und vielleicht am schnellsten durch eine geringe Zunahme der Zahl der rothen Blutkörperchen kenntlich.

Dagegen lässt sich die Bestimmung des Gefrierpunktes und des Cl-Gehaltes des Harnes als Indicator für die Circulationsgeschwindigkeit im grossen Kreislauf durch nichts ersetzen.

Befassen wir uns zunächst mit den Circulationsstörungen im grossen Kreislauf.

Die ärztliche Behandlung der Herzkrankheiten im Stadium der Compensation hat den Zweck, die Compensation zu erhalten und die Kraft des Herzmuskels so weit zu erhöhen, dass sie auch unter solchen Bedingungen den Ansprüchen zu genügen im Stande sei, unter welchen der Blutdruck steigt, und demzufolge die Arbeit des Herzens erhöht wird. — Während die ältere Medicin nur die Erhaltung der Compensation durch



Schonung des Herzens bezweckte und nur dann activ eingriff, wenn die gestörte Compensation merkliche Beschwerden verursachte, ist ein Umschwung in dieser Hinsicht hauptsächlich seit den Arbeiten von Oertel zu Stande gekommen, nach welchem der Zweck der ärztlichen Behandlung viel höher gestellt wurde. Seit dieser Zeit handelte es sich um die Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels, welche, wie die Erfahrung lehrt, durch zweckmässige Muskelübungen und durch die diesen Muskelübungen entsprechende Erhöhung der Herzarbeit in günstigen Fällen auch erreicht werden kann. Die theoretische Begründung der Oertel'schen Methode kann hinfällig, ein Theil derselben, die Wasserentziehung in vielen Fällen verwerflich sein, doch bleibt es ein grosses Verdienst von Oertel, der Herzgymnastik in die ärztliche Praxis Eingang verschafft zu haben.

Die Discussionen, welche durch das Werk von Oertel veranlasst worden sind, sind so bekannt, dass auf ein näheres Eingehen auf dieselben verzichtet werden kann. Ebenso bekannt sind diejenigen Zustände, welche jede gesteigerte Muskelarbeit absolut verbieten.

Was ich hier näher ausführen will, ist die Art und Weise, wie man bei Herzkranken die Muskelarbeit zu dosiren hat, und wie man erkennen kann, ob man dem Herzen durch eine, in der einen oder anderen Form verordnete, oder erlaubte Bewegung zu viel zumuthet oder nicht.

Lichtheim hat auf eine Gefahr der Herzgymnastik hingewiesen. Der erhöhte Blutdruck bei Bewegungen verursacht über ein gewisses Maass auch beim Gesunden eine Dilatation des Herzens. Nach beendeter Arbeit verkleinert sich jedesmal das gesunde Herz von neuem. Bei Kranken kann es jedoch unter solchen Verhältnissen zu einer bleibenden Dilatation kommen, welche ihren Zustand wesentlich verschlimmert. Unsere gewöhnlichen Untersuchungsmethoden sind nicht im Stande, uns darüber im Voraus Aufschluss zu geben, ob das Herz eines Patienten genügend widerstandsfähig ist, um den Anforderungen bei grösserer Muskelthätigkeit zu entsprechen, oder nicht. Daher kann es vorkommen, dass von zwei scheinbar ganz ähnlichen Fällen der eine von der Herzgymnastik Nutzen zieht, während der andere Schaden erleidet.

Es ist meine feste Ueberzeugung, dass solche Fehlgriffe, welche den Arzt, dem sie vorgekommen sind, auch in solchen Fällen von der Herzgymnastik abzusehen veranlassen, in welchen sie nützen könnte, vermieden werden können, wenn bei der Dosirung der Muskelbewegung die Veränderungen der Circulationsgeschwindigkeit im grossen Kreislauf mit Hülfe meiner Methode verfolgt werden.

Ebenso wie die Cur und das Leben eines Diabetikers nach dem Zuckergehalte seines Harnes eingerichtet werden muss, ist es nothwendig, die Cur und die Lebensweise eines Herzkranken nach seinem Harne zu regeln.

Die Circulationsgeschwindigkeit ist bei einem Patienten abnorm gering, bei welchem $\frac{\Delta}{NaCl}$ im durch 24 Stunden gesammelten Harne über 1,70 ist. In diesem Falle ist also die Compensation im grossen Kreislauf bereits gestört. Wurde diese Zahl während einer systematischen Herzgymnastik erhalten, dann war letztere der Leistungsfähigkeit des Herzens nicht angemessen. Ging der Patient während dem Sammeln des Harnes seinen Geschäften nach, so muss er zu einer ruhigeren Lebensweise aufgefordert werden. Bleibt $\frac{\Delta}{NaCl}$ auch beim ruhigen Leben über 1,70, dann gehört der Patient zu Bett und sind eventuell Herzmittel am Platze.

Nach Lichtheim wäre die Herzgymnastik in Fällen, wo dieselbe Dyspnoe verursacht, contraindicirt. Ich glaube, dass diese Contraindication die Bewegungen von Herzkranken zu sehr einschränken würde. Solange die geringen Kreislaufsstörungen, welche eine mässige Dyspnoe bedingen, in der Ruhe so weit zurückgehen, dass die Harnuntersuchung keine Abnahme der Nierendurchblutung für 24 Stunden erkennen lässt, ist eine bleibende Herzdehnung nicht zu befürchten. In diesem Falle wird das geringe Sinken der Circulationsgeschwindigkeit während der Arbeit in der folgenden Ruhezeit ausgeglichen. Die Dyspnoe gebietet jedenfalls eine momentane Unterbrechung der Bewegung, aber — so lange $\frac{\Delta}{NaCl}$ 1,70 nicht übersteigt, erreicht während der Ruhe das Herz seinen früheren Zustand wieder. Wird der Herzmuskel durch Uebung gekräftigt, dann wird auch die Dyspnoe später auftreten, und auch an Stärke nachlassen.

Ich will noch über die diätetische Behandlung der incompensirten Herzkrankheiten Einiges anführen.

Die durch Oertel empfohlene eiweissreiche Nahrung ist bekanntlich bei schweren Stauungserscheinungen nicht durchführbar. Ist dieselbe aber wünschenswerth, wie es Oertel meint? Nach meinen Auseinandersetzungen ist bei der bestehenden molekularen Oligurie die voraussichtliche Folge eines erhöhten Stoffwechsels eine Zunahme des osmotischen Druckes des Körpers, welche wiederum eine gesteigerte Flüssigkeitskeitsaufnahme anregt, und so den abnorm hohen Flüssigkeitsgehalt des Organismus nur steigern kann. Es scheint mir nicht unmöglich zu sein, dass diese üblen Folgen des gesteigerten Eiweissstoffwechsels bei gleichzeitig bestehender Cyanose durch O-Inhalationen gemildert werden könnten, so wie sie durch Mittel, welche die molekulare Diurese anregen, in der That gemildert werden.

Die Steigerung des Eiweisstoffwechsels scheint dagegen in solchen



Fällen in der That am Platze zu sein, wo die molekulare Diurese nicht wesentlich beeinträchtigt ist. Ausser den Gründen, welche Oertel zu Gunsten seiner Kost vorbringt, scheint mir der Vortheil auch nicht unwesentlich zu sein, dass die Steigerung der Eiweisszersetzung eine Steigerung der Pumpwirkung der Gewebszellen und der Nieren bedingt, und dadurch die Arbeit des Herzens unterstützt.

Eine weitere Frage der Therapie der Herzkrankheiten, welche meine Untersuchungen in einem neuen Licht erscheinen lassen, ist diejenige der Beschränkung der Wasseraufnahme und der Begünstigung der Wasserausgabe bei Herzkranken. Bekanntlich hat Oertel diese Maassnahmen in seinen Behandlungsplan aus theoretischen Gründen aufgenommen.

Nach seiner Auffassung sinkt bei der Verlangsamung der Circulation die Diurese. Die Harnretention führt zu einer Vermehrung und zu einer Verdünnung des Blutes: es entsteht hydrämische Phethorie, welche weiter zur Wassersucht führt. Ist seine Theorie richtig, so ist auch die Entwässerung des Organismus angezeigt. Die bisherigen Erfahrungen scheinen eine Aufrechterhaltung seines therapeutischen Schlusses, im Falle es gelingen würde, deren theoretische Basis zu widerlegen, nicht zu berechtigen.

Von den verschiedenen Arbeiten, welche die Prüfung dieses rein theoretischen Schlusses durch exacte Untersuchungen bezweckten, wollen wir nur diejenige von Hammerschlag (Ueber Hydrämie, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 21) erwähnen, welche den Vorzug einer einwandsfreien Methode hat. Hammerschlag untersuchte die Dichte des Blutserums von Herzkranken, und gelangte zu dem Resultate, dass das Verhalten des Blutserums bei Circulationsstörungen nicht immer das Gleiche ist: In manchen Fällen wurde die Dichte desselben normal gefunden, in anderen unter der Norm, niemals jedoch erhöht. Das Blut besitzt also in einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen hydrämische Beschaffenheit und entspricht in einzelnen Fällen der Annahme von Oertel.

Unter Hydrämie versteht Hammerschlag jenen Zustand, bei welchem das Blutplasma einen geringeren Trockenrückstand als unter normalen Verhältnissen hat. Diese Veränderung des Blutes könnte einfach durch eine Abnahme des Eiweissgehaltes bedingt sein, also durch eine einfache Hypalbuminämie,[1]) während die übrigen festen Plasmabestandtheile in der normalen relativen Menge im Vergleich zum Wasser im Blute enthalten sein könnten. Es könnte aber neben der Eiweissarmuth auch eine wahre Hydrämie bestehen, und in diesem Falle wäre

1) Der Begriff von der Hydrämie wurde nach Immermann auf eine primäre Vermehrung des Blutwassers beschränkt, während er unter Hypalbuminämie eine primäre Verarmung an Eiweiss versteht. Wie Hammerschlag l. c. auseinandersetzt, lässt sich diese theoretisch berechtigte Scheidung zwischen beiden Zuständen praktisch nicht durchführen.



der Wassergehalt des Blutes vergrössert, folglich wäre die relative Menge der gesammten festen Stoffe des Blutes abnorm gering.

Physikalisch wäre es richtiger, von Hydrämie nur in denjenigen Fällen zu sprechen, wo die osmotische Spannung des Blutes abnorm gering ist, während im entgegengesetzten Falle Anhydrämie anzunehmen wäre. Um jedoch Missverständnissen vorzubeugen, ziehe ich vor, das Wort Hydrämie ganz fallen zu lassen, und bei abnorm grosser Gefrierpunkterniedrigung die Blutbeschaffenheit als hyper-, im entgegengesetzten Falle als hypoosmotisch zu bezeichnen.

Bei Herzkranken mit Circulationsstörungen haben wir einen abnorm hohen osmotischen Druck des Blutes beobachtet. Circulationsstörungen bedingen also in den meisten Fällen eine hyperosmotische Blutbeschaffenheit. Wenn Hammerschlag in einem Theil seiner Fälle eine abnorm geringe Plasmadichte constatirte (welche er mit der üblichen Bezeichnung Hydrämie nennt), so beweist das, dass der Eiweissgehalt des Blutes bei Circulationsstörungen, wenigstens in einem Theil der Fälle, auf dessen Wassergehalt bezogen abnimmt. Es besteht also in solchen Fällen eine Hypalbuminämie des hyperosmotischen Blutes.

Das Zustandekommen dieser zweifachen Veränderung ist leicht begreiflich. Neben der bestehenden molekularen Oligurie und Cyanose nimmt die gesammte osmotische Spannung des Organismus zu. Diese Zunahme wird theilweise durch eine Wasserretention compensirt. Die Wasserretention verdünnt das Blut als Eiweisslösung, wodurch es zu Hypalbuminämie kommen muss, sie erreicht aber nicht einmal jenen Grad, welcher nöthig sein würde, um den erhöhten osmotischen Druck auf die Norm zurückzuführen. Trotz der Hypalbuminämie bleibt also das Blut hyperosmotisch.

Bei diesem Sachverhalte verliert die Wasserentziehung bei Herzkranken, wenigstens im Sinne von Oertel, jede Berechtigung. Wir haben weit und breit auseinandergesetzt, wie äusserst fein der osmotische Druck des Blutes regulirt wird. Schon der Umstand, dass der Organismus so peinlich eine Veränderung des osmotischen Druckes vermeidet, lässt auf die Nothwendigkeit eines beständigen osmotischen Druckes schliessen. Durch Wasserentziehung erhöhen wir bei Herzkranken den ohnedies erhöhten osmotischen Druck, wir steigern also künstlich eine Abnormität. Daraus sind wohl die unangenehmen Folgen, welche sich bei der Wasserentziehung häufig einstellen, zu erklären.

Die Frage jedoch, ob die Wasserentziehung wenigstens in manchen Fällen nicht nützlich sein könnte, obwohl sie im Allgemeinen zu verwerfen ist, lässt sich nicht einfach verneinen.

Ich habe auseinandergesetzt, dass die Gewebszellen durch ihren Eiweissstoffwechsel die osmotische Spannung ihrer nächsten Umgebung vergrössern. Die aus den Eiweissmolekülen hervorgehenden zahllosen kleinen



Moleküle bilden um die Zelle eine Zone, deren Wasseranziehungskraft derjenigen der Lymphe überlegen ist.

Ich habe auseinandergesetzt, welche Rolle diese Anziehungskraft in der Genese der Wassersucht spielt. Da sie aus der Differenz zwischen der osmotischen Spannung der Lymphe und der Zellenumgebung resultirt, kann sie verringert werden, wenn diese Differenz verringert wird. Künstlich lässt sich das durch eine Beschränkung des Eiweissstoffwechsels oder durch eine Erhöhung der osmotischen Spannung des Blutes, also durch Wasserentziehung hervorbringen, und könnte die Wasserentziehung in genügendem Maasse bewirkt werden, so könnte sogar eine Umkehr der Anziehungsrichtung erzielt werden, und dadurch durch rein physikalische Mittel die Resorption der Wassersucht angebahnt werden. Leider stehen einer so hochgradigen Wasserentziehung die bekannten Beschwerden im Wege. Daher kann sie nur als ein die Transsudation hemmendes Mittel in Anwendung kommen.

Wenn somit die Regelung der Wasserzufuhr, wenn überhaupt, so nur eine untergeordnete Stellung in der Therapie von Herzkrankheiten einnehmen kann, bin ich in der Lage den exacten Beweis liefern zu können, dass wir in der Lage sind, die abnorme Blutbeschaffenheit bei Herzkrankheiten hochgradig und in günstigem Sinne zu beeinflussen.

Wir haben an der Hand unserer Erfahrungen am Krankenbette auseinandergesetzt, dass das Blut Herzkranker auch in denjenigen Fällen hyperosmotisch ist, in welchen die Harnuntersuchung auf eine genügende Circulationsgeschwindigkeit im grossen Kreislauf schliessen lässt.

Zugleich haben wir dort diejenigen Erfahrungen von Kovacs erwähnt, welche uns den einzig rationellen Weg zur Therapie dieser Abnormität zeigen.

Die physiologische Rolle des kleinen Kreislaufs ist verhältnissmässig einfach. Ihre einzige Aufgabe liegt in der Athmung. Es ist also berechtigt zu fragen, ob wir nicht diese Function unabhängig von der Circulationsgeschwindigkeit verbessern können, gerade in solchen Fällen, wo die Circulationsgeschwindigkeit im grossen Kreislauf eine genügende ist und wir die Ueberfüllung der Lunge weiter nur wenig zu beeinflussen im Stande sind. Eine solche therapeutische Maassnahme würde für den Herzkranken im kleinen Kreislauf dasselbe leisten, als die Nieren-Diuretica im grossen: Hebung der Function bei gleichbleibender Circulation.

Der nächste Gedanke zur Lösung dieser Aufgabe schien mir die Anwendung der O-Einathmung bei Herzkranken. Der schlechte Ruf dieses Verfahrens hielt mich jedoch ab, bis ich endlich einer äusserst hochgradigen Cyanose begegnete, welcher gegenüber ich vollkommen rathlos stand. Ich entschloss mich auf die Anwendung der Sauerstoff-Inhalationen und veranlasste Herrn Kovács die Gelegenheit zu benutzen und zu entscheiden, ob der Sauerstoff überhaupt aus einer reinen Sauer-

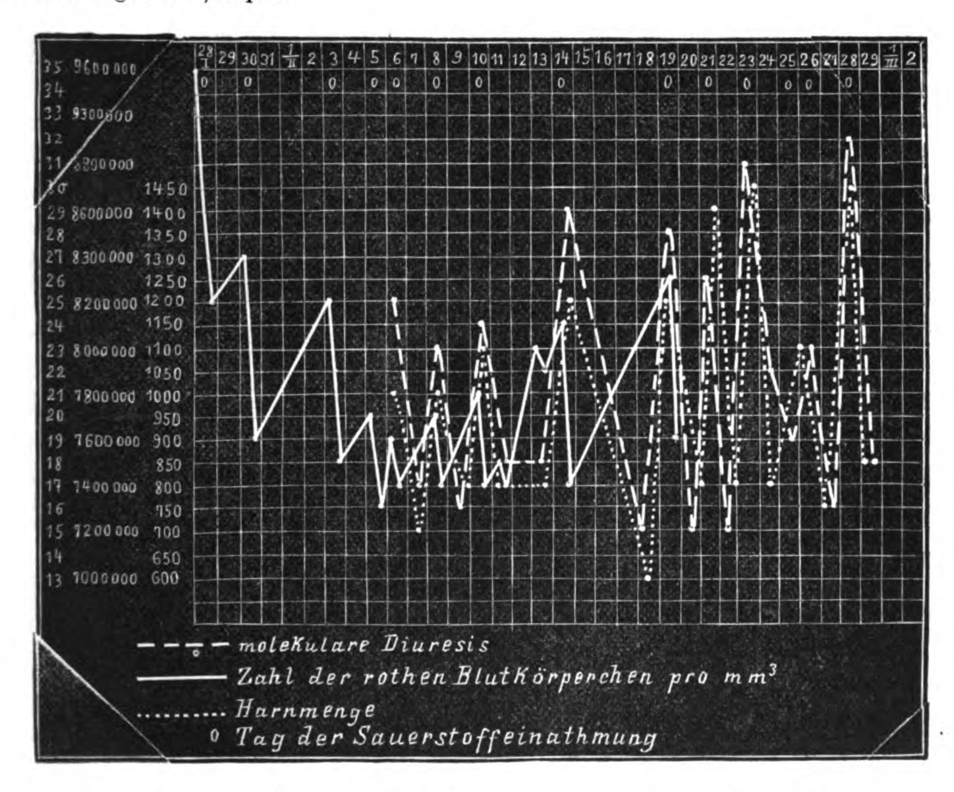


stoffatmosphäre in grösseren Quantität aufgenommen wird oder nicht, und ob diese gesteigerte Aufnahme genügend gross ist, um als ein ernster therapeutischer Effect betrachtet werden zu können.

Diese Untersuchungen führten zu so unerwarteten und meiner Meinung nach hochwichtigen Resultaten, dass ihre ausführliche Mittheilung hier am Platze sein wird.

Es handelte sich um eine 18jährige Patientin mit congenitalem Herzfehler. Aeusserst hochgradige Cyanose. Athembeschwerden, hie und da Herzklopfen, flüchtige Oedeme an den Knöcheln, Lebervergrösserung.

Blutuntersuchung: rothe Blutkörperchen 9600000 in 1 cmm. Gefrierpunkt 0,69 ^{0}, Kochsalzgehalt 0,46 pCt.



Diese äusserst auffallenden Veränderungen konnten keinenfalls auf die geringfügigen Stauungserscheinungen des grossen Kreislaufes bezogen werden. Da bekanntlich bei O-Mangel die relative Zahl der rothen Blutkörperchen im Blute steigt, da in vitro im cyanotisch gemachten Blute die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ebenfalls zunimmt, während der Kochsalzgehalt des Plasmas abnimmt, konnten diese Veränderungen nur auf die mangelhafte Sauerstoffversorgung des Blutes bezogen werden. Die Frage des therapeutischen Werthes der Sauerstoffeinathmung war also in diesem Falle einfach zu lösen. Hat diese Behandlung einen positiven Werth, so musste erwartet werden, dass unter ihrer Wirkung die Zahl der Blutkörperchen und die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ab-, der Kochsalzgehalt des Plasmas zunehmen werden. Diese Erwartung erfüllte sich in ganz unerwarteter Weise, wie aus folgenden Angaben hervorgeht, deren Bedeutung in der beigegebenen graphischen Tafel höchst anschaulich in die Augen springt.



1. Gefrierpunkt des Blutes 0,69°, Kochsalzgehalt 0,46 pCt. Nach der Gewinnung dieser Blutprobe Einathmung von 30 L. Sauerstoff. Etwa 3/4 Stunde nach der ersten wurde eine zweite Blutprobe der Patientin untersucht. In dieser war der Gefrierpunkt des Blutes 0,66°, dessen Kochsalzgehalt 0,50 pCt. Demnach nahm die osmotische Spannung des Blutes während der Sauerstoffinhalation in derselben Weise ab, der Kochsalzgehalt des Serums in derselben Weise zu, wie sie sich zufolge einer Sauerstoffeinwirkung auf das Blut in vitro verändern. Dann wurde die Inhalation von der Patientin ungefähr jeden zweiten Tag wiederholt. Nach 8 Inhalationen betrug die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nur noch 0,65°, während dessen Kochsalzgehalt auf 0,52 pCt. anstieg.

2. Wie aus der Tabelle von Kovács zu sehen ist, nimmt die relative Zahl der Blutkörperchen zufolge jeder Oxygeninhalation ab, um später wieder zuzunehmen. Werden die Inhalationen genügend häufig wiederholt, so erreicht diese Zahl nie diejenige Grösse, welche sie vor der vorletzten Inhalation hatte, und demzufolge wird die Curve der Zahl der Blutkörperchen dem absteigenden Theile einer Typhus-Temperaturcurve nicht unähnlich. Bei der Patientin von Kovács wurde durch 12 Inhalationen eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen pro cmm von über 2 Millionen erreicht.

Aus diesem Versuche folgt mit grosser Evidenz, dass bei der Cyanose von O-reicher Atmosphäre mehr Sauerstoff vom Blute aufgenommen wird, als von O-armer. Unwiderleglich folgt dieser Schluss aus der Abnahme der rothen Blutkörperchen, aus der Abnahme der Gefrierpunktserniedrigung und aus der Zunahme des Kochsalzgehaltes des Plasmas. Mit dieser Thatsache hat es nichts zu thun, dass bis jetzt der widerspruchslose Nachweis einer Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme bei gesunden Thieren und Menschen von dem Partiardruck des Sauerstoffes fehlt, obgleich die Untersuchungen von Bert und Hadra auch in dieser Hinsicht zu positiven Ergebnissen führten.

Beim Gesunden wird das die Lungen durchströmende Blut mit Sauerstoff auch bei einem geringen O-Partiardruck gesättigt. Mehr oder wesentlich mehr kann also das Blut auch bei grösserem Druck nicht aufnehmen. Bei der Beeinträchtigung der Lungenathmung wird aber das Blut nicht mit Sauerstoff gesättigt. Es ist also die Möglichkeit einer grösseren Sauerstoffaufnahme bei höherem Partiardruck jedenfalls in höherem Maasse als beim Gesunden gegeben.

Ausserdem, dass diese Versuche die gesteigerte Aufnahme des Sauerstoffs höheren Druckes eclatant beweisen, liegt ihr besonderer Werth darin, dass sie eine nachhaltige und cumulative Wirkung der O-Inhalation auf die Verbesserung der Blutbeschaffenheit beweisen. Demnach ist der exacte Beweis dafür erbracht, dass wir die Wirkung der Kreislaufsstörung auf die Athmung abzuschwächen in der Lage sind.

Wie weit die Verbesserung der Blutbeschaffenheit durch die Sauerstoffinhalation auf den ganzen Organismus ihren wohlthätigen Einfluss ausübt, geht noch aus dem Folgenden hervor.

Wie es leicht zu ersehen ist, litt unsere Patientin an molekularer Oligurie. Jede einzelne Sauerstoffinhalation beseitigte die molekulare Oligurie, welche bei jeder Pause, wenn auch in geringerem Grade zum Vorschein kam. Die Curve der molekularen Diurese ist dem ascendirenden Theil einer Typhus-Fiebercurve ähnlich und ist gerade das Entgegengesetzte jener Curve, welche die Veränderungen der Zahl der Blutkörperchen veranschaulicht.

Woher kommt nun diese Diurese? Es könnte daran gedacht werden, dass die gesteigerte O-Einnahme durch Vermittelung des vasomotorischen Centrums eine Vasodilatation und dadurch eine gesteigerte Durchblutung der Nieren bedingt.

Diese Möglichkeit lässt sich aber leicht ausschliessen, oder wenigstens können wir beweisen, dass eine Vasodilatation bei dieser Diurese nur von untergeordneter Bedeutung sein kann. Die Untersuchungen, welche Stud. med. Roth unter meiner Leitung anstellte, lehrten, dass die vasodilatirenden Mittel, wie Morphium, Nitroglycerin und Amylnitrit in der That die Durchblutung der Nieren steigern, wie es aus dem Sinken von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ bei der Anwendung dieser Mittel zu ersehen ist.

Im Gegentheil verringert Ergotin die Nierendurchblutung und verursacht dadurch ein Anwachsen von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$.

Wäre die Sauerstoffdiurese lediglich die Folge einer Vasodilatation, dann müsste $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ im Harne sinken, so wie diese Zahl bei Nitroglycerin, Amylnitrit und Morphiumwirkung sinkt. Die diesbezüglichen Zahlen von Kovács lehren, dass dies nicht der Fall ist.

Ebenso lässt sich beweisen, dass die O-Diurese keine Herzdiurese ist. Wir haben wiederholt hervorgehoben, dass jede Diurese, welche durch eine Zunahme der Nieren-Circulationsgeschwindigkeit bedingt wird, mit einem Sinken von Δ und $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ einhergeht. Dasselbe lässt sich von allen Nierendiuresen (Diuretin etc.) sagen. Da weder $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$, noch Δ durch die Sauerstoffdiurese beeinflusst wird, ist es nicht zu bezweifeln, dass die Vasodilatatoren ebensowenig wie das Herz oder die Nieren für diese Diurese verantwortlich gemacht werden können.

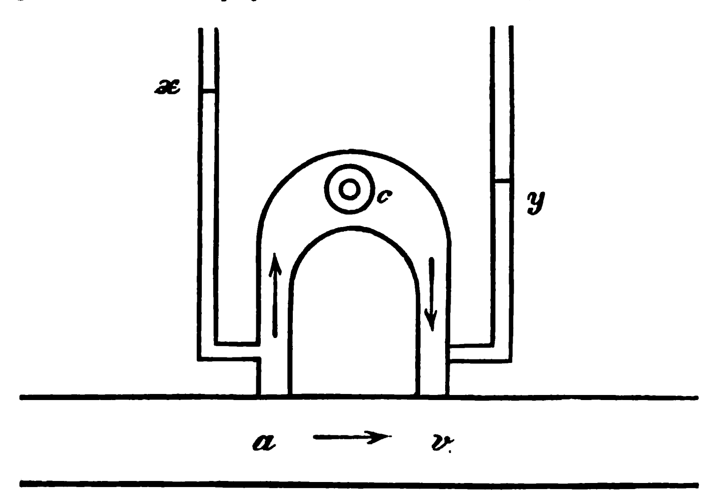
Was für Vorgänge hier im Spiele sind, lässt sich leicht aus der Harnbeschaffenheit erkennen. Die molekulare Diurese wird erhöht. Diese Erhöhung bezieht sich ebenso auf die Achloride wie auf das Kochsalz, denn $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ weist keine charakteristischen Veränderungen auf. Das be-



deutet eine Vermehrung sämmtlicher harnfähigen Stoffe, was einem erhöhten Stoffwechsel, also einer erhöhten O-Aufnahme vollkommen entspricht.

Das Blut enthält mehr Harn, deshalb entleeren auch die Nieren mehr Harn. Es handelt sich also um eine rein physiologische Steigerung der Diurese.

Es erübrigt noch, über die Ursache der Abnahme der Zahl der Blutkörperchen zu entscheiden. Die einfache Thatsache, dass im Laufe einer halben Stunde die Zahl der rothen Blutkörperchen um viele Hunderttausende pro cmm Blut abnimmt, widerspricht dem Gedanken, dass es sich um eine Zerstörung von rothen Blutkörperchen handeln könnte. Viel wahrscheinlicher erscheint mir die Annahme, dass diese Veränderung die Folge einer gesteigerten Resorption von Gewebsflüssigkeit ist. Dieser Steigerung scheint auch die erhöhte Diurese zu entsprechen, und diese Steigerung ist auch eine physikalische Nothwendigkeit.



Wir haben die Wirkungsart der osmotischen Eigenschaften der Flüssigkeiten des Organismus auf die Circulation der Gewebsflüssigkeit auseinandergesetzt. Der Stoffwechsel der Zelle erhöht die osmotische Spannkraft der in der Gewebsspalte a c v enthaltenen Flüssigkeit. Dadurch wird das osmotische Gleichgewicht zwischen dem Blute und der Gewebsflüssigkeit gestört. Die Gewebsflüssigkeit verdünnt sich durch Anziehung einer dünnen Lösung aus dem Blute. Dadurch entsteht ein Flüssigkeitsstrom aus dem Blutgefässe nach der Gewebsspalte. Wenn das Blut in v anlangt, hat es schon eine dünne Lösung an die Gewebe abgegeben, seine osmotische Spannkraft hat also zugenommen. Die osmotische Druckdifferenz zwischen der Gewebsflüssigkeit und dem Blute ist also bei v geringer als bei a. Saugt die Zelle bei a aus dem Blute die dünne Lösung mit der Kraft x, so saugt sie bei v nur mit der geringeren Kraft y. Steigt der osmotische Druck des Blutes nun auch

noch dadurch, indem es von a bis v strömt, dass es bei a sein Oxygen abgiebt und Kohlensäure aufnimmt, dann nimmt die Differenz zwischen x und y noch weiter zu.

Die Differenz zwischen x und y ist aber die bedeutendste jener Kräfte, welche die Gewebsflüssigkeit aus dem Blute den Geweben und aus diesen den Venen zuführen. Deshalb ist es zu erwarten, dass die Gewebsflüssigkeitscirculation um so lebhafter ist, je grösser der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute ist. Diese Differenz wird selbstverständlich erhöht, wenn das zuvor cyanotische Blut nun mit Sauerstoff gesättigt den Geweben zufliesst.

Die Erhöhung dieser Differenz muss also eine Resorption von Gewebsflüssigkeit, also eine Abnahme der relativen Zahl der rothen Blutkörperchen zur Folge haben, ebenso, wie die Cyanose, welche den Unterschied zwischen dem venösen und arteriellen Blute herabsetzt, eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit, also eine scheinbare Vermehrung der rothen Blutkörperchen zur Folge haben muss, und auch hat.

Die beschleunigte Gewebssaftcirculation hat auch insofern Wichtigkeit, da sie mehr Flüssigkeit aus den Arterien den Venen zuführt und so zur Beschleunigung der Blutcirculation im Herzen beiträgt.

Aus all dem Gesagten folgen wichtige Schlüsse für die Therapie der Herzkrankheiten:

Die Sauerstoff-Inhalation bedingt bei bestehender Cyanose eine Zunahme der Sauerstoffeinnahme, eine Beschleunigung des Stoffwechsels und der Gewebssaftcirculation. Dadurch setzt sie die abnorm hohe osmotische Spannung und den abnorm hohen relativen Gehalt des Blutes an Blutkörperchen herab und steigert den gesunkenen Kochsalzgehalt desselben, steigert die molekulare Diurese und die Wasserausscheidung. Gewiss ist auch ihr wohlthätiger Einfluss auf die Ernährung des Herzens selbst nicht gering zu schätzen. Durch all diese Eigenschaften, sowie hauptsächlich durch deren langsames Verschwinden und die Möglichkeit einer cumulativen Wirkung verdient der Sauerstoff in der Therapie der Herzkrankheiten eine geradezu hervorragende Stelle und es ist zu erwarten, dass neben der systematisch geregelten Lebensweise, der planmässig durchgeführten und richtig dosirten Herzgymnastik auch diese sich als ideales Corrigens der abnormen Blutbeschaffenheit in der Praxis bewähren wird.[1])

So wie für die Regelung der Bewegung $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne als Richt-

1) Obgleich meine diesbezüglichen Erfahrungen noch nicht zahlreich genug sind, will ich erwähnen, dass in einigen Fällen, wo Digitalis anfangs versagte, eine sehr befriedigende Digitaliswirkung nach einer Sauerstoffbehandlung erreicht werden konnte.

schnur anzusehen ist, dient für die Controle der Sauerstoffwirkung die Blutkörperchenzählung, oder der Hämoglobingehalt des Blutes.

Der medicamentösen Behandlung der Herzkranken kann ich vorläufig noch nichts wesentlich neues zufügen. Ich möchte nur auf die Untersuchungen von Herrn Roth hinweisen, welche vermuthen lassen, dass trotz der wiederholten Empfehlungen die gefässerweiternden Mittel in der Therapie der Herzkrankheiten bis jetzt zu sehr vernachlässigt worden sind.

2. Ueber den Harn und das Blut bei Nierenkrankheiten.

Meine Untersuchungen über Nierenkrankheiten erstrecken sich auf 70 Fälle, verschiedene Formen von Nephritis, Tumoren der Nieren und Tumoren des Abdomens inbegriffen, wo die Diagnose zwischen Geschwulst der Niere oder anderer Organe schwankte.

Die Resultate, welche ich nach der Durchsichtung der Fälle aus den gemachten Beobachtungen ableiten kann, sind weniger befriedigend als diejenigen, welche sich auf Herzkranke beziehen. Da ich meine Untersuchungen, hauptsächlich über Nierentumoren, noch keineswegs für abgeschlossen halten kann, will ich mich bei der Besprechung dieses Theiles meiner Erfahrungen kurz fassen.

Ueber den nephritischen Harn.

I. Bei den Nephritiden (29 Fällen) giebt meine Untersuchungsmethode Aufschlüsse, welche in mancher Beziehung praktisch zu verwerthen sind. Die klinisch verschiedenen Formen der Nephritis scheinen in Bezug auf Gefrierpunkt und Kochsalzgehalt des Harnes und des Blutes keine charakteristischen Merkmale aufzuweisen.

Nach den Ergebnissen meiner Methode lassen sich die Nephritiden (sowie überhaupt jede Nierenerkrankung) in zwei Kategorien eintheilen. Zu der einen Kategorie gehören Fälle, wo die Leistungsunfähigkeit der erkrankten Nierenpartien durch die vicariirende Thätigkeit der verhältnissmässig oder ganz gesunden Theile verdeckt wird. In diesen Fällen kann von einer vollständigen Compensation der Nierenkrankheit gesprochen werden, wie sie z. B. nach der Exstirpation einer Niere leicht zu beobachten ist. Nach zahlreichen Thierversuchen von Herrn Fisch, deren ausführliche Mittheilung hier keinen besonderen Zweck hätte, sind bei solchen Thieren δ, μ, Δ und NaCl vollkommen normal.

Zu einer anderen Kategorie gehören solche Fälle, wo die Erkrankung der Niere so hochgradig ist, dass die gesammte Nierenfunction darunter leidet. Es handelt sich in diesen Fällen um eine Niereninsufficienz.



Die Beschaffenheit des Harnes in Bezug auf Menge, Gefrierpunkt und Cl-Gehalt lässt sich in den verschiedenen Fällen folgenderweise charakterisiren.

1. Jede Nephritis geht mit einer Hyposthenurie einher. Der Gefrierpunkt des Harnes ist also abnorm gering. In äussersten Fällen verschwindet der Unterschied zwischen dem Gefrierpunkt des Blutes und des Herzens ganz. In einigen habe ich sogar eine Umkehr des gewöhnlichen Verhältnisses beobachtet: die Gefrierpunktserniedigung des Harnes war um einige $^1/_{100}$ Grade geringer als die des Blutes.

Im Allgemeinen ist der Gefrierpunkt des Harnes um so geringer, je schwerer der Fall ist. Die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Harnes hat prognostisch eine günstige, die Abnahme dagegen eine ungünstige Bedeutung. Tritt das Nierenleiden in das Stadium der Compensation ein, so nimmt die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes bis zu 1,2—1,4° zu, erreicht aber nach meiner Erfahrung nie oder höchst selten höhere Werthe.

Die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Harns kann nicht durch die des specifischen Gewichts ersetzt werden. Das specifische Gewicht verändert sich hauptsächlich nach dem Eiweissgehalt des Harnes, während letzterer mit seinen riesigen Molekülen die Gefrierpunktserniedrigung so gut wie gar nicht beeinflusst.

2. Bei der Nephritis ist ein grosses Gewicht auf den Grad der molekularen Diurese ($a = \frac{\Delta\, x}{61,3}$) zu legen.

Bei incompensirten Nephritiden besteht immer molekulare Oligurie. Die molekulare Diurese fällt auf 15—10—0 je nach der Schwere des Falles. Ihre Zunahme ist prognostisch günstig, ihre Abnahme ungünstig. In günstig verlaufenden Fällen nimmt die molekulare Diurese stetig zu und erreicht im Stadium der Compensation die normale Grösse, also 25—30 und darüber.

3. $\frac{\Delta}{NaCl}$ variirt bei der Nephritis zwischen ausserordentlich weiten Grenzen. In äussersten Fällen sinkt diese Zahl bis auf 1 oder unter 1.

So war in einem tödtlichen Falle der Gefrierpunkt des Harnes 0,62°, dessen Kochsalzgehalt 0,63 pCt. Das Verhältniss war also dasselbe wie im Blute, in den Ex- und Transsudaten. In einem anderen Falle handelte es sich um eine Niere, welche zufolge einer Phthisis renalis so weit zugrunde ging, dass nur einige Reste der Cortex zurückgeblieben sind. Es wurde eine Nephrotomie ausgeführt, und ich hatte durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Docenten Herczel Gelegenheit, das aufgefangene Secret zu untersuchen. Dasselbe hatte einen Gefrierpunkt von 0,56° und enthielt 0,76 pCt. Kochsalz, also war $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Secret grösser als $\frac{\delta}{\mu}$ im Blute. In einem anderen Falle, welchen ich Herrn Prof. Tauffer verdanke, entstand aus un-



bekannter Ursache eine Hydronephrose. Die Niere bildete eine dünnwandige Cyste, in deren Wand stellenweise gesund aussehendes Nierengewebe zu erkennen war. Der Inhalt war durchsichtig, harnähnlich, mit $\Delta = 0{,}54^0$ und NaCl — 0,43 pCt. $\frac{\Delta}{NaCl}$ war 1,26, aber ziemlich normal.

Im Grossen und Ganzen kann gesagt werden, dass die Nephritiden auf Grund von $\frac{\Delta}{NaCl}$ in zwei Typen getrennt werden können. Es giebt solche, wo diese Zahl immer abnorm gering, und solche, wo sie immer abnorm gross ist. Zwischen beiden kommen allerlei Uebergänge vor. Klinisch scheinen diese zwei Typen nicht wesentlich verschieden zu sein. Ob dieselben eine verschiedene anatomische Basis besitzen, kann ich auf Grund meiner spärlichen Sectionsbefunde nicht entscheiden.

Wenn eine Abnormität in $\frac{\Delta}{NaCl}$ bei Nephritis vorliegt, so bleibt sie bei demselben Patienten constant. Abweichungen von dieser Regel kommen bei der Bildung und bei der Entleerung von hydropischen Ergüssen vor. Im ersten Falle nimmt $\frac{\Delta}{NaCl}$ zu, im letzteren ab, um bei wiedererlangtem Gleichgewicht in der Flüssigkeitseinnahme und Ausgabe wieder stätionär zu bleiben.

In Fällen vollkommener Compensation bleibt $\frac{\Delta}{NaCl}$ annähernd normal. All' diese Verhältnisse können aus den folgenden Fällen erkannt werden, welche ich aus meinem Material herausgreife:

Nephritis parenchymatosa subacuta. Ausgang in wesentliche Besserung. Bei der Aufnahme ziemlich ausgebreitete Oedeme, Athembeschwerden, Kopfschmerzen. Harn: Spec. Gew. 1015, 4 p.M. Eiweiss, viele rothe Blutkörperchen, Leukocyten, Nierenepithelien, hyaline und körnige Cylinder. Am 4. Oct. 1894 Nachts mehrere urämische Krampfanfälle, heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, welche sich nicht mehr wiederholten.

	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	
Am 5. X.	1520	0,90	2,14	22,4	Athembeschwerden, Kopfschmerz.,
„ 6. „	1350	0,83	1,60	18,3	Bäder, Flor. Benzoe. Von nun an
„ 7. „	2300	0,74	1,40	27,8	schnelle Besserung. Verschwinden
„ 8. „	2250	0,76	1,13	27,8	der Oedeme.
„ 9. „	2900	0,71	1,11	38,6	
„ 10. „	3160	0,66	1,16	34,1	
„ 11. „	3400	0,75	1,07	41,5	
„ 12. „	3100	0,70	1,25	35,5	
„ 15. „	3200	0,70	1,25	36,5	
„ 21. „	3100	0,97	1,14	49,0	
„ 24. „	2800	1,08	1,25	49,3	
„ 29. „	2300	1,22	1,43	45,7	
„ 30. „	2250	1,24	1,35	45,6	



Im folgenden Falle schreitet die Krankheit vor. Die molekulare Diurese sinkt, die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes nimmt ab, $\frac{\Delta}{NaCl}$ steigt, während sich allmälig urämische Erscheinungen und Wassersucht einstellen.

Nephritis parenchymatosa chronica. Wird mit geringer Wassersucht, Kopfschmerzen etc. aufgenommen. Harn: hell. Gew. 1015, hyaline Cylinder, verfette Nierenepithelien, spärliche rothe Blutkörperchen, 4 p. M. Eiweiss, Körpergewicht 65 k.

	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	Spec. Gew.	
8. IV. 1894	780	1,01	1,04	13,96	1015	
9. „ „	1800	1,01	1,49	29,70	1015	Abführen.
10. „ „	630	1,32	1,76	13,55	1020	„
11. „ „	660	1,07	1,41	11,55	1016	„ Eiweiss 1 pCt.
12. „ „	1620	0,87	1,26	23,00	1013	Abführen hat aufgehört.
14. „ „	630	0,90	1,34	9,26	1013	Abführen.
20. „ „	1000	0,92	1,77	15,00	1011	Eiweiss 0,5 pCt.
21. „ „	1260	0,87	1,89	17,89	1013	Klagt über zunehmende Mattigkeit.
22. „ „	1440	0,80	1,82	18,72	1012	
23. „ „	1480	0,79	1,84	19,09	1013	Eiweiss 0,4 pCt.
25. „ „	970	0,77	2,41	12,22	1012	
26. „ „	1100	0,81	1,98	14,52	1014	
28. „ „	1560	0,63	1,85	16,07	1010	Kopfschmerzen.
29. „ „	1020	0,68	2,00	12,14	1009	
30. „ „	1320	0,69	2,16	14,92	1011	Erbrechen, Abführen.
1. V. „	1410	0,61	2,35	14,10	1008	Zunahme der Oedeme.
2. „ „	1040	0,57	—	9,15	1006	Kopfschmerzen.
4. „ „	1640	0,58	2,15	15,58	1009	Vom 1. an Digitalis.
5. „ „	1560	0,53	1,83	13,49	1006	Kopfschmerzen.
6. „ „	1100	0,62	2,21	11,11	1009	Diuretica.
7. „ „	1070	0,50	1,85	8,77	1010	
8. „ „	1300	0,57	1,68	12,09	1009	
9. „ „	1225	0,57	2,19	11,39	1010	
10. „ „	1240	0,57	2,19	11,53	1011	
11. „ „	1420	0,53	2,04	12,21	1009	Abführen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Zunahme der Wassersucht.
etc.						

Es sei noch ein Fall tödtlicher Urämie bei Nephritis scarlatinosa angeführt. Bei der Section wurde Nephritis parenchymatosa subacuta festgestellt. Klinisch: Hydrops, Papilloretinitis, pericardiale Geräusche, hochgradige Albuminurie, viel weisse, wenig rothe Blutkörperchen im Harne, viele körnige Cylinder.

	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	Spec. Gew.	
Am 19. IV. 1895	940	0,61	1,53	9,4	1011	Nasenbluten.
„ 20. „ „	540	0,67	1,97	5,89	1012	„
„ 21. „ „			Anurie			Tamponade, Kopfschmerzen, Erbrechen.
„ 22. „ „	280	0,74	2,06	3,39	1014	
„ 23. „ „	325	0,67	—	3,54	1015	
„ 24. „ „	185	0,60	0,95	1,85	1015	
„ 25. „ „			Anurie.			
„ 26. „ „	135	0,55	—	1,22	1013	
„ 27. „ „			Anurie.			
„ 28. „ „	300	0,54	1,50	2,64	1013	Am folgenden Tage Tod.



Meine Harnuntersuchungen über Nephritis beweisen also, dass meine Methode den Verlauf von Nierenkrankheiten exacter zu verfolgen erlaubt, als es bisher möglich war.

Es schien von grossem Interesse zu prüfen, ob es bei Nierenkrankheiten ebenfalls möglich wäre, auf Grund der Harnuntersuchung die Fälle mit vollkommener Compensation von den incompensirten zu unterscheiden, wie es bei Herzkrankheiten der Fall ist. Das Resultat war negativ. Es giebt zwar sehr markante Unterschiede im Harn, je nachdem die Compensation vollständig ist oder hochgradig gestört ist. Der Uebergang ist jedoch ein so allmäliger, dass diese Art der Unterscheidung an Exactheit ausserordentlich viel zu wünschen übrig lässt.

Von einer Regelung der Lebensweise nach der Harnbeschaffenheit, und was das allerwichtigste sein dürfte, von einer Anpassung der Diät an die Nierenthätigkeit auf Grund der Harnuntersuchung, so wie sie bei Herzleiden ausgeführt werden kann, kann leider keine Rede sein.

Das Blut bei Nephritiden.

Thierversuche haben mich davon überzeugt, dass diesem Mangel an Methode für die exacte Controlle der Nierenthätigkeit durch eine Blutuntersuchung abgeholfen werden kann.

Ich liess auf verschiedene Weise Niereninsufficienz erzeugen. Die Untersuchungen wurden mit grossem Eifer von den Herren E. v. Móricz und Fisch ausgeführt. Bei einer grossen Anzahl von Kaninchen wurde die eine Niere exstirpirt und das Blut derselben nach verschieden langer Zeit untersucht. In anderen Fällen wurde dieser Untersuchung eine Anätzung der Oberflächen beider Nieren mit Höllenstein vorausgeschickt. Einigemal wurde einseitige Hydronephrose (durch Erzeugung einer Thrombose der Nierenvenen) erzeugt.

Diese Untersuchungen führten zum Resultat, dass alle diese Eingriffe nur vorübergehend Niereninsufficienz erzeugten. Nach einer verschieden langen Zeit wurde die Compensation erreicht. Am Harne konnte dies nicht oder nur mit ungenügender Schärfe erkannt werden. Dagegen war das Blut der Kaninchen nach dem Eingriff hyperosmotisch, später normal.

Der Grund dieses Verhaltens war leicht zu erkennen. In den meisten Fällen liegt für ungenügende Athmung kein Grund vor. Deshalb kann die abnorm hohe molekulare Concentration des Blutes nicht wie bei Herzkranken auf Cyanose zurückgeführt werden. Ausserdem lehrten directe Versuche, dass Sauerstoffdurchleitung in vitro den osmotischen Druck des Blutes bei Nephritis nicht beeinflusst (z. B. in einem Falle war δ 0,57° und blieb nach O-Durchleitung unverändert. In einem anderen sank δ von 0,75 nur auf 0,73°, während bei einem Herzkranken δ nach O-Durchleitung von 0,61 auf 0,56° sank). In diesem



Versuche besitzen wir also ein werthvolles Mittel, um das hyperosmotische Blut bei Insufficienz der Athmung und der Niere zu unterscheiden. Die Niereninsufficienz bedingt eine Abnahme der molekularen Diurese. Es kommt also zu einer Anhäufung von festen Molekülen im Blute. Die Wasserretention, wenn eine solche überhaupt vorhanden ist, bleibt hinter der Retention fester Moleküle zurück, da doch der Harn bei Nierenkrankheiten asthenurisch ist, d. h. verhältnissmässig viel Wasser und wenig feste Moleküle enthält. Der osmotische Druck des Blutes muss daher bei Niereninsufficienz zunehmen.

Es wäre wünschenswerth, wenn wir im Stande wären, unsere Nierenkranken in der Weise zu ernähren, dass die Zahl der aus ihrem Stoffwechsel hervorgehenden Moleküle diejenige nicht, oder nicht wesentlich übersteigt, die sie zu entleeren im Stande sind. Als Mittel zum Erreichen dieses Zweckes könnte die Blutuntersuchung dienen. Leider verfügen wir aber über keine einwandsfreie Methode zur Messung des osmotischen Druckes in ganz geringer Menge von Flüssigkeit, und so können unsere diesbezüglichen Untersuchungen vorderhand in dieser Beziehung keinen praktischen Werth beanspruchen.

Es mögen hier einige Angaben über Nephritis die Giltigkeit der an Thieren festgestellten Thatsachen beim Menschen beweisen.

	δ	μ	$\frac{\delta}{\mu}$	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	m
1. Urämische Krämpfe, Anurie	0,71	0,61	1,16	—	—	—	—	—
2. Nephritis chronica . . .	0,69	0,63	1,05	2250	0,94	1,18	34,5	0,58 = μ — 0,05
3. Nephr., vit. cord. (Diurese)	0,64	0,57	1,12	2300	1,09	1,12	40,7	0,76 = μ + 0,19
4. Nephritis subacuta . .	0,63	0,69	0,91	640	0,69	2,65	7,2	0,58 = μ — 0,11
5. Nephritis chronica . . .	0,63	0,56	1,13	1800	0,92	1,17	27,0	0,70 = μ + 0,14
6. Nephritis interstitialis . .	0,62	0,62	1,00	3160	0,65	0,69	33,5	0,82 = μ + 0,20
7. Nephritis chronica . . .	0,60	0,65	0,92	2800	0,39	1,26	17,8	0,65 = μ
8. „ „ . . .	0,60	0,60	0,87	3800	0,70	1,06	43,5	0,68 = μ — 0,01
9. „ „ . . .	0,58	0,69	0,97	2950	0,68	1,48	32,7	0,60 = μ
10. „ „ . . .	0,54	0,53	1,02	2870	0,57	1,39	26,7	0,57 = μ + 0,04
11. Nephritis acuta	0,49	0,65	0,75	710	0,55	2,20	6,7	0,46 = μ — 0,19

Diese Tabelle beweist, dass bei der Nephritis im Allgemeinen der osmotische Druck des Blutes in derselben Weise zunimmt, wie bei künstlich erzeugter Niereninsufficienz.

Nach meiner Erfahrung entspricht eine hochgradige Steigerung der osmotischen Spannung einem schweren Zustande des Patienten, während in leichteren Fällen diese Abnormität des Blutes ebenfalls weniger auffällig ist. Bei sehr hochgradiger Erkrankung scheint aber diese Regel Ausnahmen zu erleiden und das Blut wird hyposmotisch. In solchen Fällen liegt wohl eine so beträchtiche Alteration des ganzen Stoffwechsels und der Blutbildung vor, dass von einer Regel überhaupt nicht mehr die Rede sein kann. Es ist zu bemerken, dass bei der Plethora im Ganzen

3*



das Blut von aussen her verdünnt wird. Daraus erklärt sich, warum nach meiner Erfahrung auch bei geringeren Erkrankungen der Niere das Blut in höherem Grade hyperosmotisch sein kann, wenn keine oder nur geringe Wassersucht vorhanden ist, als bei sehr hochgradigen Nierenkrankheiten, wenn die Wassersucht ebenfalls sehr bedeutend ist, also eine bedeutende Wasserretention besteht.

Der Kochsalzgehalt des Blutes ist bei der Nephritis auch verändert. In einigen Fällen ist derselbe abnorm gering, in andern abnorm gross, ohne dass es möglich wäre, die Art der Abnormität mit den klinischen Eigenschaften des Falles in irgend eine Beziehung zu bringen. Vielleicht ist hier die histologische Localisation des Processes massgebend.

Jedenfalls ist ein wesentlicher Unterschied zwischen der Blutbeschaffenheit bei Herz- und Nierenleidenden vorhanden. Im ersten Falle ist der Kochsalzgehalt, entsprechend der Cyanose, verringert und kann durch O-Durchleitung in vitro normal gemacht werden, im letzteren verschieden, meistens aber erhöht, und wird durch O-Durchleitung nicht beeinflusst.

Der physiologische Zusammenhang zwischen den Eigenschaften des Blutes und des Harnes ist bei der Nephritis ebenfalls sehr verschiedenartig gestört. Einmal ist der Harn im Vergleich zum Blute abnorm chlorreich: $m > \mu$. In andern Fällen ist das Verhältniss umgekehrt. Interessant ist, dass diese Incongruenz zwischen m und μ desto geringer wird, je mehr sich der osmotische Druck des Blutes der Norm nähert, je geringer also die Niereninsufficienz ist. Aus unseren Erfahrungen an Thieren kann ich behaupten, dass diese Incongruenz nach Erreichung einer vollkommenen Compensation verschwindet.

Die Wichtigkeit dieser Thatsachen wird hauptsächlich dann auffallen, wenn wir kurz ihrer diagnostischen Anwendung in der Nierenchirurgie gedenken.

Ist ein Nierentumor vorhanden, und wird eine Nierenoperation vorgeschlagen, so ist es von der allergrössten Wichtigkeit zu erfahren, mit welchem Rechte man auf eine genügende vicariirende Thätigkeit der restirenden Niere rechnen kann. Die Untersuchung des Blutes wird uns in einigen Fällen mit grosser Wahrscheinlichkeit erkennen lassen, dass ein solches Vicariiren zu hoffen ist, und in anderen zeigen, dass ein solches wahrscheinlich nicht zu Stande kommen wird. Im gegebenen Falle können folgende Möglichkeiten vorkommen:

1. Nierengeschwulst. Harn und Blut normal (oder dem allgemeinen Zustande des Patienten: Anämie, Kachexie entsprechend).

In diesem Falle vicariiren die von der Geschwulst verschont gebliebenen Theile der Nieren bereits vollkommen. Ist die Thätigkeit

einer ganzen Niere durch die Krankheit vernichtet, so kann dieselbe entfernt werden, ohne dass ein schädlicher Einfluss der Operation auf den Organismus und die andere Niere zu befürchten wäre. Hat die Krankheit nur einen Theil einer Niere vernichtet, so ist der operative Eingriff selbstverständlich bedenklicher als im ersten Falle, da mit dem Tumor auch solches Nierengewebe entfernt wird, welches sich an der Compensation betheiligt.

2. Nierentumor, molekulare Oligurie, bezw. hyperosmotisches Blut. In diesem Falle ist bereits vor der Operation Niereninsufficienz vorhanden. Diese kann zwei grundverschiedene Ursachen haben.

a) Wie an anderem Orte auseinandergesetzt ist, kann ein Nierentumor Nierenstauung verursachen. Der Tumor kann diese Wirkung lokal ausüben (in zwei Fällen doppelseitiger Wanderniere fand ich z. B. Stauungsharn, als Ausdruck einer Zerrung der Nierenvenen) oder, was häufiger der Fall ist, durch seine Grösse den Abdominaldruck erhöhen, dadurch eine hohe Diaphragmastellung, eine Abnahme des negativen Druckes im Thorax und der Ergiebigkeit der Diastole, und dadurch eine Verlangsamung der allgemeinen Circulation zu Stande bringen.

In diesem Falle muss auch das Blut die Eigenschaften der Stauung aufweisen: abnorm hohe osmotische Spannung, abnorm geringer Kochsalzgehalt (Veränderungen, welche in vitro nach Durchleitung eines Sauerstoffstromes durch das Blut verschwinden) und vielleicht Vermehrung der Blutkörperchen.

Bei local bedingter Stauung bleiben selbstredend diejenigen Eigenschaften des Stauungsblutes weg, welche eigentlich der Cyanose angehören. In beiden Fällen muss aber Stauungsharn ($\frac{\Delta}{NaCl}$ über 1,70) vorhanden sein.

In solchen Fällen ist von der Nephrectomie eine Begünstigung der Thätigkeit der gesunden Niere zu erwarten.

Die Niereninsufficienz bei bestehendem Tumor kann aber auch unabhängig von einer Circulationsstörung bestehen und an dem Blute und Harne des Patienten kenntlich werden. In solchen Fällen ist auf eine Untüchtigkeit des ganzen Nierengewebes zu schliessen. Der Harn ist von geringer Gefrierpunktserniedrigung; $\frac{\Delta}{NaCl}$ sehr verschieden; in weit von μ entfernt. Ist nach diesen Anzeichen zu vermuthen, dass das ganze Nierengewebe angegriffen ist, so bildet das eine Contraindication gegen den chirurgischen Eingriff.[1])

---

1) Ich verdanke eine Anzahl von Beobachtungen auf diesem Gebiet der Nierenpathologie dem Herrn Professor Tauffer und Herrn Docenten Herczel. Docent

Anhang.

Ueber Hämoglobinurie.

Es seien kurz einige Beobachtungen angeführt, welche ich an einem an paroxysmaler Hämoglobinurie leidenden Patienten anstellte, und welche in einigen Punkten zur Pathologie dieser räthselhaften Krankheit beitragen können.

Bezüglich der Literatur der hier zu berührenden Fragen verweise ich auf die Monographie von Chvostek.

Krankengeschichte. Stephan O., 42 Jahre alt, Fleischhauer. In seinem 18. Jahre lang andauernde Malaria. Litt angeblich dreimal an Ulcus molle. Leidet an Hämoglobinurie seit 8 Jahren. Ausser den Anfällen keine krankhaften Erscheinungen. Erzählt, dass er, nachdem er Salat genossen hat, öfter hämoglobinurische Anfälle hatte.

Ich konnte bei dem Patienten Anfälle nach Belieben durch 0,20 g Oxalsäure und 0,20—0,30 g Rheum hervorrufen.

Soweit ich die Literatur der Krankheit kenne, sind ähnliche Beobachtungen bis jetzt nicht bekannt geworden, obgleich ältere Autoren an einen Zusammenhang zwischen Oxalurie und Hämoglobinurie glaubten (s. Chvostek).

Ich stellte bei dem Patienten Harn- und Blutuntersuchungen an mit folgenden Ergebnissen:

1895	x	Δ	a	$\frac{\Delta}{NaCl}$	δ	μ	m
21. Nov.	2400	1,58	64,0	1,39	0,56	0,57	0,58 $= \mu + 0{,}01$
22. „	1460	1,78	42,4	1,86			
23. „	1280	1,93	40,0	1,84			
24. „	1320	1,94	41,6	1,70			
25. „	2120	1,25	43,0	1,22			
27. „	1920	1,60	50,0	1,57			
3. Dec.	1600	1,62	42,3	1,50			

Bis zum 3. Dec. kein Anfall. Der Harn qualitativ normal. Auffallend ist die Veränderlichkeit von NaCl. Blut normal. Zusammenhang von Blut und Harn normal ($m = \mu$). Nach Einverleibung von etwa 0,20 Ac. oxalicum Anfall. Um $^3/_4$ 1 Uhr wird ein schwarzrother, stark Hb- und eiweisshaltiger Urin entleert,

---

Herczel übergab mir z. B. im vorigen Jahre den Harn einer Patientin, welche an einer Nierengeschwulst litt, zur Untersuchung. Ich stellte hochgradige Hyposthenurie und molekulare Oligurie neben geringer Albuminurie fest und äusserte mich über die Fähigkeit der Nieren zum Vicariiren nach einer Nephrectomie in ungünstigem Sinne. Docent Herczel weigerte sich, die Operation auszuführen, und sie wurde auf den Wunsch der Patientin durch einen anderen Chirurgen vollbracht. Patientin starb kurz nach der Operation an Niereninsufficienz.

Zusatz bei der Correctur. Im Laufe des letzten Jahres sind mir Fälle vorgekommen, welche eine Einschränkung des obigen Satzes nothwendig machen. Da sich diese Frage nicht kurz erledigen lässt, werde ich später auf dieselbe zurückkommen.



mit spärlichen rothen Blutkörperchen, vielen amorphen Bröckeln und einigen feinkörnigen Cylindern. Am folgenden Morgen Urin noch etwas Hb-haltig. Sonst:

	x	Δ	a	$\frac{\Delta}{NaCl}$	δ	μ	m
4. Dec.	1220	1,71	34,0	1,74	0,70	0,52	$0,68 = \mu + 0,16$

Der Harn wurde also spärlicher, die molekulare Diurese sank, die Niereninsufficienz ging mit einer gewaltigen Erhöhung der osmotischen Spannung und mit einer Erniedrigung des Kochsalzgehaltes des Blutes einher. Der Harn war im Vergleich zum Blute ausserordentlich chlorreich ($m > \mu$).

Interessant ist folgender Versuch. Ich zählte die Blutkörperchen eines Gesunden zweimal, indem ich dessen Blut zuerst mit phys. Kochsalzlösung, nachher mit dem centrifugirten Serum des während des Hämoglobinurie-Anfalles gewonnenen Blutes diluirte. Der Erfolg war bei der ersten Zählung 4600000, bei der zweiten 3440000. Aus diesem Resultat folgt (in der anfallsfreien Zahl war keine Differenz zwischen beiden Zählungen vorhanden), dass das Blutserum während des hämoglobinurischen Anfalles eine blutkörperchenlösende Substanz enthält, deren zerstörende Wirkung sogar von der stark erhöhten osmotischen Spannung nicht verhütet wird.

	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a
Am 5. Dec. waren	1340	2,02	1,60	44,2
6. „ „	2225	1,34	1,30	48,5
10. „ „	1600	1,88	1,77	49 etc.

also wiederum in Bezug auf $\frac{\Delta}{NaCl}$ abnorm grossen Schwankungen unterworfen, sonst aber normal.

Dieser Fall lehrt nach dem Gesagten:

1. dass während des Anfalles bei Hämoglobinurie eine hochgradige Veränderung der Blutbeschaffenheit zu Stande kommt, welche einer Niereninsufficienz vollkommen entspricht;

2. dass Hämoglobinurie mit einer Veränderung des Blutserums einhergeht, wodurch dasselbe blutkörperchenlösend wirkt;

3. dass wenigstens in gewissen Fällen Oxalsäure und Rheum den Anfall auslösen können.

Ueber den Harn bei der Bildung und bei der Resorption pathologischer Ergüsse.

Nach Untersuchungen des Herrn Assistenten Franz Tauszk.[1])

Meine Untersuchungen über den Urin bei Herzkranken haben zum Resultat geführt, dass bei der Resorption des cardialen Hydrops $\frac{\Delta}{Na\ Cl}$

1) Herr Tauszk untersuchte 27 verschiedene Trans- und Exsudate auf ihren Gefrierpunkt und Kochsalzgehalt. Es stellte sich heraus, dass der Gefrierpunkt dieser



im Harne sinkt. Ich habe ausgeführt, dass dieses Sinken in den meisten Fällen eine Folge der Beschleunigung des Blutstromes darstellt. In anderen (z. B. Diuretin-) Fällen steigt die molekulare Diurese unabhängig von einer Beschleunigung der renalen Circulation. In dieser sinkt $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\ Cl}}$ vielleicht noch schneller, als in den ersten.

Die Ursache dieses Sinkens ist darin zu suchen, dass trotz der gesteigerten molekularen Diurese, welche ja nach meinen Ausführungen in den Kapseln lediglich eine erhöhte Kochsalzausscheidung bedeutet, der nicht beschleunigte Blutstrom den Nieren nicht mehr specifische Harnbestandtheile (Achloride) zuführt, als vor der Diurese. Unter solchen Verhältnissen bleibt der Molekularaustausch in den Harncanälchen durch die Diurese wesentlich unbeeinflusst, während in den Kapseln die Kochsalzausscheidung steigt. Diese Vorgänge spiegeln sich in dem Sinken von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ wieder.

Wir sahen, dass bei renaler Wassersucht die Veränderungen des Harnes während der Bildung und der Resorption der pathologischen Ansammlung genau dieselben sind, wie bei dem cardialen Hydrops. Schreitet die gesteigerte Transsudation fort, so steigt $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ im Harne, während bei der Resorption der Wassersucht $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ stetig abnimmt.

Es schien mir von praktischem Interesse zu sein, diese Verhältnisse auch bei anderen pathologischen Steigerungen der Transsudation näher zu verfolgen. Die Untersuchungen wurden von Herrn Tauszk ausgeführt.

Es stellte sich heraus, dass die Resorption von Ex- und Transsudaten sich immer durch ein Sinken von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\ Cl}}$ kundgiebt. Von den acht beobachteten Fällen seien hier zwei angeführt.

1. Hepatitis interstitialis mit grossem Ascites.

	x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$
Am 21. April	805	0,65	0,40	1,62
„ 22. „	685	0,65	0,36	1,80

Am 23. April wurde durch Punction 9600 ccm Flüssigkeit entleert.

Flüssigkeiten zwischen 0,53 und 0,61 variirt, also von dem Gefrierpunkt des Blutes nicht bedeutend abweicht. In einem Falle von Ascites bei Hepatitis interstitialis wurde der Gefrierpunkt des Blutes 0,52, der des Ascites 0,55° gefunden. In 2 Fällen (Empyema des Pleurasackes und Exsudatum pleur. ichorosum mit bedeutender Cyanose), wo die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nach unseren anderweitigen Erfahrungen für abnorm gross gehalten werden musste, war der Gefrierpunkt der pathologischen Flüssigkeit ebenfalls abnorm stark erniedrigt: 0,71 bezw. 0,77°.



	x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
Der Harn war:				
am 23. April	800	0,61	0,38	1,60
„ 24. „	860	0,61	0,37	1,64
„ 27. „	1500	0,56	0,40	1,40
„ 1. Mai	1120	0,63	0,43	1,46

2. Exsudatum pleuriticum.

Harn:				
Am 27. Mai	950	1,51	0,47	3,21

Am selben Tage wurde durch Punction 700 ccm Flüssigkeit aus dem Thorax entleert.

Am 28. Mai	815	1,81	1,05	1,72
„ 30. „	2200	1,03	0,84	1,22
„ 31. „	3680	1,07	0,96	1,08 etc.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass der Kochsalzgehalt des Harnes bei gesteigerter Transsudation ab-, bei der Resorption von Transsudaten zunimmt. Was ich dieser Thatsache zufügen kann, ist nur, dass meine Methode diese Veränderungen des relativen Kochsalzgehaltes des Harnes viel sicherer zu erkennen giebt, als die einfache Chlorbestimmung. Daher eignet sich meine Methode vorzüglich zur Verfolgung des Verlaufes von Krankheiten, welche mit der Bildung pathologischer Flüssigkeitsansammlungen einhergehen. Hauptsächlich bei den Pleuritiden glaube ich behaupten zu können, dass die Beobachtung von $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ im Harne am allergenauesten über das Stocken der Resorption des Exsudates berichtet und daher den Zeitpunkt des Eintrittes der Indication der chirurgischen Entleerung mit einer bis jetzt unvergleichlichen Präcision angiebt.

Woher kommt es aber, dass die gesteigerte Transsudation mit einer Zunahme von $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$, die Resorption der Trans- und Exsudate mit einem Sinken von $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ einhergeht?

Im Allgemeinen glaubt man, dass die Transsudation dem Blute viel Kochsalz entzieht, die Resorption viel Kochsalz zuführt. Diese Annahme ist entschieden falsch. Der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt der Trans- und Exsudate gleichen denen des Blutes. Daher führt für sich allein weder die Transsudation, noch die Resorption zu einer Veränderung des relativen Kochsalzgehaltes des Blutes. Ich beobachtete im Gegentheil (s. Herzkrankeiten), dass man nie so kochsalzarmem Blute begegnet, wie eben während der Entleerung von Hydrops durch Diurese.

Die Verarmung des Blutes an Kochsalz ist selbstverständlich die Folge der Zunahme der Kochsalzausscheidung durch die Nieren, also des Sinkens von $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne. Zugleich lehrt aber diese Erfahrung, dass die Zunahme des Kochsalzgehaltes des Harnes nicht von einer Veränderung des Kochsalzgehaltes des Blutes abhängt.

Die richtige Erklärung dieser Erscheinungen ergiebt sich aus den folgenden Thatsachen.

1. Bei soliden Tumoren des Bauches, welche eine genügende Grösse besitzen, um den Druck des Abdomens bedeutend zu erhöhen, ist $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne abnorm gross. Ich beobachtete dieses Verhalten unzählige Male. Unter meinen diesbezüglichen Fällen finden sich Tumoren der Ovarien, der Nieren, der Milz, der Gallenblase etc.

2. Die Abnahme der Saugwirkung des Thorax geht mit einem Ansteigen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne einher. Am reinsten hatte ich die Gelegenheit dieses Verhalten in einem Falle von Pneumothorax (überhaupt ohne nachweisbare Ursache) zu beobachten, wo im lufthaltigen Pleurasack nur eine ganz geringe Menge von Flüssigkeit zugegen war. $\frac{\Delta}{NaCl}$ war im Harne ebenso erhöht, wie bei pleuritischen oder anderen Exsudaten grösseren Umfanges, wie bei grossen Geschwülsten im Bauche und — wie bei incompensirten Herzfehlern. Der Pneumothorax nahm täglich ab. Die Resorption der Luft aus dem Pleurasack war von einem stetigen Sinken von $\frac{\Delta}{NaCl}$ begleitet, wie aus der folgenden Zusammenstellung zu sehen ist.

	x	Δ	a	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
Am 2. Nov.	800	2,28	29,8	0,60	3,80
„ 3. „	600	2,12	20,8	0,64	3,31
„ 5. „	960	1,88	29,5	0,70	2,69
„ 8. „	1260	1,74	35,8	0,89	1,96
„ 17. „	1100	1,76	31,6	1,16	1,52

Die Fälle mit bedeutender Zunahme des Druckes im Bauche drücken das Diaphragma in die Höhe und verkleinern dadurch den Brustraum und die Saugwirkung der Lungenelasticität.

Daher können wir im Allgemeinen sagen, indem wir beide Reihen von Fällen zusammenfassen: dass in solchen Fällen, wo der negative Druck im Thorax abnimmt (die Ursache kann sowohl im Thorax, wie im Bauche sein) $\frac{\Delta}{NaCl}$ in derselben Weise steigt, wie bei Herzfehlern im Stadium der Incompensation. Bessert sich der Zustand des Patien-



ten, nimmt demzufolge der negative Druck im Thorax zu, dann sinkt $\frac{\Delta}{NaCl}$ in derselben Weise, wie während dem Ausgleiche einer Compensationsstörung bei Herzfehlern.

Erklärung: Bei der Abnahme des negativen Druckes im Thorax nimmt ein Factor der Ausdehnung der Herzabschnitte während der Diastole ab. Das Herz wird kleiner und treibt weniger Blut in die Arterien. Mit dem allgemeinen Kreislauf verlangsamt sich auch die Nierencirculation, was an der Zunahme von $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne zu erkennen ist.

Aus dem in diesem Abschnitte Angeführten folgt, dass meine Harnuntersuchungsmethode nicht nur bei Herz- und bei Nierenleiden praktisch wichtige Ergebnisse liefert, sondern auch bei jeder Krankheit mit Nutzen zu verwenden ist, welche mit einer Abnahme der Saugwirkung des Thorax einhergeht.

Ueber den Harn und das Blut bei den verschiedenen Formen von Anämie.

Herr Kovács untersuchte auf meine Veranlassung den Harn bei Anämien, deren Ursache Tuberculose, Syphilis nach längerem Quecksilbergebrauch, Carcinose, Chlorose etc. waren. Die Resultate dieser Untersuchungen können kurz in den folgenden Sätzen zusammengefasst werden.

1. Bei Anämien ist Hyposthenurie vorhanden. Der Gefrierpunkt des Harnes erreicht nur ausnahmsweise den minimalen Werth des Gefrierpunktes gesunder Harne. In den meisten Fällen wird derselbe zwischen 0,80—1,20 ° gefunden. Im Grossen und Ganzen ist die Hyposthenurie dem Grade der Anämie entsprechend. Das specifische Gewicht dieser hyposthenurischen Harne kann normal sein.

Von Bedeutung ist der Umstand, dass bei Patienten, welche an malignen Tumoren leiden, in der Regel, aber nicht immer, Hyposthenurie besteht.

2. Bei Anämien besteht molekulare Oligurie. Das Kochsalzäquivalent der festen Harnbestandtheile kann bis zu 7, sogar 5 sinken und erhebt sich in leichteren Fällen kaum über 20. Der Grad der molekularen Oligurie scheint noch zuverlässiger den Grad der Anämie erkennen zu lassen, wie die Hyposthenurie. Beide gehen im Grossen und Ganzen Hand in Hand. Beide verbessern sich z. B. bei der Chlorose während einer Eisenbehandlung ziemlich parallel mit der Besserung der Anämie.

3. Charakteristisch ist für den anämischen Harn, dass die Schwankungen des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ die normalen Grenzen weit über-

schreiten (zwischen 1,20 und 2,40). In dieser Beziehung ist der Harn bei Anämien mit dem Harne Nephritischer vergleichbar.

4. Das Blut weist bei Anämien in Bezug auf Gefrierpunkt und Kochsalzgehalt ebenfalls charakteristische Veränderungen auf. Der Kochsalzgehalt des Blutes ist zu gross oder normal. Der Quotient $\frac{\delta}{\mu}$ ist dagegen immer abnorm gering. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist in den meisten Fällen abnorm gering. In den seltenen Fällen, wo derselbe abnorm gross war, war Albuminurie in Spuren nachweisbar. — An eine diagnostische Verwerthung dieser Thatsachen kann nicht gedacht werden.

In Bezug auf die abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung des anämischen Blutes ist hervorzuheben, dass diese Veränderung sich in manchen Fällen mit den entgegengesetzten Veränderungen des Blutes bei Herz- und Niereninsufficienz combinirt. Daher kann bei diesen Krankheiten, im Falle, wenn nebenbei Anämie besteht, aus einem normalen Gefrierpunkte des Blutes nie behauptet werden, dass das Herz- bezw. Nierenleiden sich im Stadium der vollständigen Compensation befindet, und kann die Blutuntersuchung nur dann zu einem sicheren Schlusse Grund abgeben, wenn die Compensation mangelhaft und folglich die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes trotz der bestehenden Anämie abnorm gross ist.

Wenn wir uns nun zur Erklärung der bei Anämien beobachteten Erscheinungen wenden, so ergiebt sich dieselbe von selbst.

Was zunächst die Hyposthenurie betrifft, so ist dieselbe ähnlich wie bei der Nephritis zu erklären. Bei der Anämie werden die Epithelien der Harncanälchen mangelhaft ernährt. Folglich muss ihre Kraft und mit dieser der osmotische Druck des Harnes abnehmen. Daher ist der Grad der Hyposthenurie als Maass der secundären Erkrankung der Nierenepithelien anzusehen.

Ebenso leicht ist die molekulare Oligurie zu verstehen. Die Zahl der durch die Nieren entleerten festen Moleküle hängt einerseits von dem Gehalte des Blutes an harnfähigen Substanzen, andererseits von der Menge des in der Zeiteinheit durch die Nieren strömenden Blutes ab. Der Gehalt des Blutes an harnfähigen Substanzen hängt von der Grösse des Stoffwechsels ab. Bei Anämien ist sowohl der Stoffwechsel, wie die Menge des Blutes verringert, somit sind schon diese zwei Gründe genügend, um die molekulare Oligurie zu erklären.

In einigen Fällen kommt zu diesen zwei Factoren noch ein dritter, welcher in demselben Sinne auf die molekulare Diurese wirkt. In vereinzelten Fällen ist die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei der Anämie nicht zu gering, sondern zu gross. Diese Veränderung weist

darauf hin, dass in solchen Fällen eine Retention fester Moleküle im Blute stattfindet, dass also neben der Anämie eine Niereninsufficienz anzunehmen ist. Ganz besonders spricht zu Gunsten dieser Annahme der Umstand, dass nach den Beobachtungen von Kovács in diesen Fällen neben der Hyposthenurie und der molekularen Oligurie im Harne Spuren von Eiweiss, ausserdem nach langem Suchen vereinzelte Cylinder nachzuweisen waren: Zeichen, welche eine bedeutendere secundäre Erkrankung der Nierenepithelien beweisen.

Sehr bemerkenswerth ist, dass bei der Anämie die Hyposthenurie, die molekulare Oligurie, die Unbeständigkeit von $\frac{\Delta}{NaCl}$, ausserdem in einzelnen Fällen der erhöhte osmotische Druck des Blutes in derselben Combination beobachtet werden, wie sie bei der Nephritis vorkommen. Jüngstens hat Dieulafoy darauf hingewiesen, dass bei der Chlorose Erscheinungen vorkommen, welche lebhaft an Urämie erinnern und aus einer mangelhaften Ernährung der Nieren erklärt werden können (Erbrechen, Kopfschmerzen etc.). Ich glaube, dass die Befunde von Kovács der Auffassungsweise von Dieulafoy bis zu einem gewissen Grade günstig sind. Dagegen kann der von französischen Autoren betonten Abnahme der Toxicität des Harnes bei den Anämien wenigstens vorläufig keine besondere Bedeutung zugeschrieben werden. Bei den Anämien sowie bei der Nephritis, wo auch eine abnorm geringe Urotoxicität zu beobachten sein soll, ist Hyposthenurie vorhanden. Es könnte möglich sein, dass der abnorm geringe osmotische Druck des Harnes an und für sich nicht ganz unwesentlich zur Verringerung der toxischen Wirkung des Harnes beiträgt, ausserdem ist aber der hyposthenurische Harn im Ganzen wasserreicher, daher sind vermuthlich in demselben auch diejenigen Moleküle, welche für die toxische Eigenschaft des Harnes verantwortlich gemacht werden können, in ungewöhnlich verdünnter Lösung vorhanden.

Jedenfalls ist die Frage der Toxicität des Harnes noch als ganz offen zu betrachten, und es erscheint wünschenswerth, dass der Grad der Toxicität nach den Kochsalzäquivalenten der in der tödtlichen Harndosis enthaltenen festen Stoffe gemessen werde.

Blut- und Harnuntersuchungen bei fiebernden Kranken.

Die Reihe der an unserer Klinik durchgeführten Untersuchungen schliessen Fälle von Pneumonie, Typhus, Polyarthritis rheumatica, Tuberculose, Malaria etc., in welchen Herr Kovács den Gefrierpunkt und den Kochsalzgehalt des Blutes und des Harnes bestimmte. Ohne auf Einzelheiten näher einzugehen, will ich hier in aller Kürze seine wichtigsten Resultate folgen lassen.



1. Im Allgemeinen ist die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Fiebernden abnorm gering, während dessen Kochsalzgehalt nicht wesentlich beeinflusst wird. So war bei drei an Typhus erkrankten Patienten

δ	μ
0,52	0,60
0,53	0,58
0,55	0,55

Ausnahmen kommen von dieser Regel bei der Malaria und bei solchen Krankheiten vor, welche neben dem Fieber zu einer Beeinträchtigung der Athmung führen. Interessant ist, dass bei der Malaria die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes am grössten unmittelbar vor dem Anfall ist, und von da an stetig bis zum Abklingen des Anfalles abnimmt, während das Minimum des Kochsalzgehaltes des Serums am Höhepunkt des Abfalles zu beobachten ist, z. B.:

	δ	μ
vor dem Anfall	0,62	0,56
am Höhepunkt	0,59	0,52
nach dem Anfall	0,58	0,56

Auffallend ist die Abnahme der molecularen Concentration des Blutes im Stadium des Schwitzens!

Bei solchen fieberhaften Krankheiten, welche mit einer Abnahme der Athmung einhergehen, ist die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes abnorm gross (z. B. bei sieben an Pneumonie leidenden 0,58—0,78°), während der Kochsalzgehalt des Serums abnorm gering ist (in denselben Fällen 0,50—0,56 pCt.). Diese Abweichung der Blutbeschaffenheit von derjenigen, welche bei andern fieberhaften Krankheiten vorhanden ist, lässt sich durch O-Einwirkung beseitigen, ist also lediglich die Folge der mangelhaften Athmung, z. B.:

Eigenschaften des Blutes

nach der Gewinnung:		nach Sauerstoffdurchleitung:	
δ	μ	δ	μ
0,58	0,53	0,55	0,55
0,58	0,54	0,54	0,56

2. Der Harn ist bekanntlich in allen fieberhaften Krankheiten chlorarm, ausgenommen bei Malaria. Wird der Gefrierpunkt neben dem Kochsalzgehalte des Harnes bestimmt, so lässt sich diese Regel mit einer Schärfe ausdrücken, welche von hervorragender diagnostischer Wichtigkeit ist: bei der Malaria ist $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ immer grösser als 1,7. Ergiebt die Harnuntersuchung in zweifelhaften Fällen ein entsprechendes Re-



sultat, so kann es sich um nichts anderes, als Malaria handeln. Ist dagegen $\frac{\Delta}{NaCl}$ kleiner als 1,7, so kann das Fieber von allen anderen Krankheitsursachen herrühren, nur von Malaria nicht.

Zusammenfassung der praktisch wichtigen Ergebnisse der Gefrierpunkts- und Kochsalzbestimmung im Blute und im Harn.

Es wird vielleicht dem Leser willkommen sein, wenn ich am Schlusse dasjenige zusammenfasse, was sich aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen als praktisch wichtig erwiesen hat.

I. Untersuchung des Blutes.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist abnorm gering, d. h. weniger als 0,56°, bei Anämien und denjenigen fieberhaften Erkrankungen, welche die Athmung nicht wesentlich beeinträchtigen. Unter den Anämien, bei welchen diese Eigenschaften des Blutes beobachtet worden sind, sind die Chlorose, die Tuberculose und verschiedene Kachexien zu nennen.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes beträgt mehr als 0,56° bei allen Krankheiten, welche mit einer Insufficienz der Athmung oder der Nierenthätigkeit, oder gleichzeitig beider, einhergehen. Der wesentliche Unterschied zwischen der Blutbeschaffenheit bei Insufficienz der Athmung und der Harnbereitung besteht darin, dass bei insufficienter Athmung die abnorme Gefrierpunktserniedrigung des Blutes einer Sauerstoffdurchleitung in vitro weicht, während diese Procedur die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Niereninsufficienz nicht beeinflusst. In Fällen, wo Nieren- und Lungeninsufficienz neben einander bestehen, wie z. B. bei Herzfehlern mit gestörter Compensation, kann die abnorm grosse Gefrierpunktserniedrigung des Blutes durch Sauerstoffeinwirkung zwar verringert, aber nicht bis zu 0,56° gebracht werden.

Diagnostisch wichtig ist die abnorm hohe Gefrierpunktserniedrigung des Blutes:

1. wenn es sich um die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Pneumonie handelt. Ist nämlich dieselbe grösser als 0,56°, so leidet der Patient wahrscheinlich an Pneumonie, während im entgegengesetzten Falle Typhus anzunehmen ist. Ist Pneumonie vorhanden, so kann die abnorme Blutbeschaffenheit in vitro durch Sauerstoffeinwirkung corrigirt werden.

2. Bei Nierenkrankheiten bedeutet eine Steigerung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, welche durch Sauerstoff in vitro nicht beseitigt werden kann, Niereninsufficienz. Finden wir diese Blutbeschaffenheit in Fällen, wo der Harn Eiter oder Blut enthält, und die gewöhn-



lichen Untersuchungsmethoden nicht ausreichen, um die Quelle der Eiterung oder der Blutung aufzuklären, so bedeutet die bezeichnete Blutveränderung, dass ein Nierenleiden besteht.

Handelt es sich um eine nachweisbare Erkrankung einer Niere, welche den chirurgischen Eingriff zu berechtigen scheint, ist dabei die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes grösser als 0,56°. und bleibt diese Abnormität durch Sauerstoffdurchleitung in vitro bestehen, so ist es wahrscheinlich, dass die für gesund gehaltene Niere nicht für die kranke vicariirend eingetreten ist. Entweder sind beide Nieren erkrankt, oder es ist die Vicariation noch im Stadium der Entwickelung. Im ersten Falle scheint die Entfernung der sicher kranken Niere contraindicirt, im zweiten muss mit der Operation so lange gewartet werden, bis die Vicariation vollständig und der Gefrierpunkt des Blutes dementsprechend 0,56° gefunden wird. (Vergl. Zusatz bei der Correctur S. 38.)

3. Ist eine Steigerung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes vorhanden, welche der Sauerstoffeinwirkung in vitro weicht, so involvirt dieser Befund eine Indication: der Patient muss so lange Sauerstoff einathmen, bis die Abnormität verschwindet.

4. Wird bei Anämien, speciell bei der Chlorose eine zu hohe Gefrierpunktserniedrigung des Blutes gefunden, ohne dass diese Veränderung auf eine Beeinträchtigung der Sauerstoffaufnahme zurückgeführt werden könnte, so sind die Nierenepithelien durch die Anämie hochgradig in Mitleidenschaft gezogen.

II. Untersuchung des Harnes.

1. Bei Anämien ist der Gefrierpunkt des Harnes unter 1,4. Mit der Besserung der Anämie wächst die Gefrierpunktserniedrigung.

2. Bei der Nephritis ist die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes abnorm gering. Prognostisch ist eine allmälige Steigerung der Gefrierpunktserniedrigung günstig, die entgegengesetzte Veränderung ungünstig.

3. Bei Anämien, sowohl wie bei der Niereninsufficienz und bei mangelhafter Ernährung ist moleculare Oligurie vorhanden. Der Grad der molecularen Oligurie entspricht der Schwere der Erkrankung.

4. Bei einer Beschleunigung der Nierencirculation steigt die Kochsalzausscheidung im Harne schneller als die Ausscheidung anderer fester Moleküle. Deshalb nimmt unter solchen Umständen der Quotient $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ für den Harn ab. Bei einer Verlangsamung der Nierencirculation wird die Kochsalzausscheidung mehr beeinträchtigt als die Ausscheidung der übrigen festen Moleküle. $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ steigt dementsprechend an.

Praktisch wichtig ist:



a) dass wenn $\frac{\Delta}{NaCl}$ grösser als 1,7 ist, das eine abnorm verlangsamte Nierencirculation bedeutet. Das ist das erste Zeichen einer Verlangsamung der Circulation im grossen Kreislauf bei Herzleiden. Ist in solchen Fällen $\frac{\Delta}{NaCl}$ grösser als 1,7, so ist die Lebensweise des Patienten so zu regeln, bezw. sind demselben solche Medicamente zu verordnen, welche das Herz schonen, bezw. dessen Leistungsfähigkeit steigern.

b) Ist bei einem Patienten, bei welchem eine pathologische Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum oder im Bauche vorhanden ist, $\frac{\Delta}{NaCl}$ in stetigem Wachsen begriffen, dann nimmt die Grösse der Ansammlung zu. Bleibt $\frac{\Delta}{NaCl}$ unverändert, dann ist ein stationärer Zustand eingetreten. Sinkt dagegen $\frac{\Delta}{NaCl}$ allmälig, dann ist die Resorption im Gange.

5. Ist bei einer fieberhaften Krankheit $\frac{\Delta}{NaCl}$ kleiner als 1,7, so kann es sich nur um Malaria handeln. Im entgegengesetzten Falle ist Malaria auszuschliessen.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, ist es meine angenehme Pflicht, meinem innigsten Danke den Herren J. Kovács, A. Fisch, E. v. Móricz gegenüber Ausdruck zu geben, die mir in jeder Beziehung zur Seite standen und unter meiner Leitung einige Fragen selbständig bearbeiteten. Ausserdem betheiligten sich an der Arbeit die Herren G. v. Fodor, F. Tauszk, K. Vajda, J. Preisach, H. Schwarcz, F. Vas und W. Róth.



Physiologische Arbeiten über den osmotischen Druck.

Die bis vor einigen Jahren erschienenen physiologischen Arbeiten, welche den osmotischen Druck berühren, haben im Allgemeinen wenig mit den von uns berücksichtigten Fragen zu thun. Von grosser Wichtigkeit war dagegen für unsere Untersuchungen die Mittheilung von Dreser, in welcher zuerst von der Anwendung der Gefrierpunktsmethode zur Lösung physiologischer Fragen die Rede ist. Anstatt eine eingehende Berücksichtigung der Literatur hier folgen zu lassen, begnüge ich mich mit der chronologisch geordneten Zusammenstellung derjenigen Mittheilungen, deren Kenntniss für Jeden, der sich eingehender mit dem besprochenen Gegenstande beschäftigen will, von Werth ist. Im Text wurden die Arbeiten anderer Autoren, soweit es erforderlich war, in Betracht gezogen.

1. 1886. Hamburger, Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. Arch. für Anatomie u. Physiol. S. 476.

2. 1887. Hamburger, Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf die Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Molekulargewichten. Archiv für Anat. und Physiol. S. 31.

3. 1889. v. Limbeck, Ueber die diuretische Wirkung der Salze. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. S. 64.

4. Hamburger, Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coefficienten. Zeitschrift für Biologie. S. 414.

5. 1890. Hamburger, Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei künstlicher hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Zeitschr. f. Biol. S. 259.

6. Massart, Sensibilité des organismes à la concentration des solutions salines. Arch. de Biologie. p. 515.

7. v. Limbeck, Klinische Beobachtungen über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten. Prager med. Wochenschrift. No. 28—29.

8. v. Limbeck, Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. für exper. Pathologie und Pharmakol. S. 39.

9. 1891. Wladimiroff, Ueber das Verhalten beweglicher Bakterien in Lösungen von Neutralsalzen. Archiv für Hygiene. S. 89.

10. Tamman, Bemerkungen zu den Versuchen von Nasse über die Erhaltung der Reizbarkeit von Froschmuskeln in Salzlösungen. Pflüger's Archiv. S. 301.

11. 1892. Hamburger, Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. Zeitschrift für Biologie. S. 405.

12. Hamburger, Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf defibrinirtes Blut. Archiv für Anatomie und Physiol. S. 513.

13. Dreser, Ueber Diurese etc. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. S 303.

14. 1893. Hamburger, Ueber den Einfluss von Säuren und Alkali auf die lebendigen Blutkörperchen. Archiv für Anatomie und Physiol. S. 153.

15. Hamburger, Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Archiv für Anatomie und Physiol. S. 157.

16. Hamburger, Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. Zeitschrift für Biologie. S. 173.



17. Hamburger, Hydrops von bakteriellem Ursprung. Deutsche med. Wochenschrift. No. 42. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie.

18. Hamburger, Die physiologische Kochsalzlösung und die Volumbestimmung der körperlichen Elemente des Blutes. Centralblatt für Physiol. 1893. H. 6. 1894. H. 22.

19. 1894. A. v. Korányi, Vizs gálatok a vizeletelválasztó rendszer működésére vonatkozolag. (Untersuchungen über die Thätigkeit der harnbereitenden Organe.) Magyar orvosi Archivum. III. 3. III. 6. Juni

20. Fodor G. es Móricz, E., A vese működéséröl Diabetes Mellitusnál. (Ueber die Nierenthätigkeit bei Diabetes mellitus.) Ibid. 3.

21. A. v. Korányi und A. Fisch, Zur Physiologie der Harnabsonderung. Centralblatt für die med. Wissenschaften. No. 26.

22. A. v. Korányi, Zur Theorie der Harnabsonderung. Centralblatt für Phys. 3. November.

23. A. Fisch und J. Kovács, A vese működés napi ingadozásaihoz. (Ueber Tagesschwankungen in der Nierenthätigkeit.) Magyar orv. Arch. III. 6. Juni.

24. F. Tauszk, Vizsgálatok a vizeletben oldott szilárd anyagok quantitativ viszonyaira vonatkozolag. (Ueber die relative Menge der Harnbestandtheile in ihrer Beziehung zum Gefrierpunkte des Harnes.) Ibid.

25. A. v. Korányi, A vizelet összetételét szabalyozó tényezökröl az éhezö ember vizeletének vizsgálata alapján. (Ueber die Regelung der Harnbeschaffenheit auf Grund von Untersuchungen am hungernden Menschen.) Orvosi hetilap. No. 39—40.

26. Hamburger, Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen serösen Flüssigkeiten mittelst Gefrierpunktserniedrigung. Centralblatt für Physiol. H. 24.

27. Grijns, Omtrent den invloed van verschillende Stoffen op het volumen der roode bloedlichaampjes. Proc. Verb. der konink. Akad. van Wetensch. te Amsterdam. 24. Febr.

28. Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger's Archiv. S. 579.

29. 1895. A. v. Korányi, Uj módszer az incompensatio korai felismerésére és a sziv alkalmazkodási képességének vizsgalatára szivbetegeknél. (Neue Methode zur Frühdiagnose der Incompensation und zur Untersuchung der Accomodationsfähigkeit des Herzens bei Herzkranken.) Orvosi hetilap. No. 1—2.

30. A. v. Korányi, Az izommunka befolyása a vizeletre stb. (Einfluss der Muskelarbeit auf die Harnsecretion.) Magyar orv. Arch. IV. 5.

31. A. v. Korányi, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnabsonderung. Ungar. Archiv für Medicin.

32. v. Limbeck. Ueber den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die rothen Blutkörperchen.

33. Leathes and Starling, On the Absorption of Salt Solutions from the Pleural Cavities. Journ. of Physiology. 1895. May.

Im März 1896 erschien im Archiv für die ges. Phys. eine Arbeit von Koeppe, in welcher von dem osmotischen Drucke des Blutes die Rede ist. Der Verfasser bediente sich der Bestimmung des Volums der rothen Blutkörperchen zur Vergleichung des osmotischen Druckes des Blutplasmas mit demjenigen von Lösungen, deren osmotischer Druck bekannt war. Die so erhaltenen Resultate zeichnen sich dadurch aus, dass sie weit von denjenigen abweichen, welche durch die einwandsfreie Methode der Gefrierpunktserniedrigung erreicht worden sind. Ausserdem fand K., dass der osmotische Druck des Blutplasmas veränderlich ist, eine Behauptung, welche mit allem auf diesem Gebiete bis jetzt Bekannten in grellem Widerspruch steht. Die Ursache



dieser falschen Ergebnisse der Untersuchungen von Koeppe liegt in der Methode. Die Grösse der rothen Blutkörperchen hängt nicht nur von dem osmotischen Drucke der umgebenden Flüssigkeit ab und hängt unter anderen von veränderlichen, bis jetzt kaum zu vermuthenden Eigenschaften der rothen Blutkörperchen selbst, ausserdem hochgradig von der chemischen Natur der untersuchten Lösung ab.

Nach der Beendigung meiner Arbeit sind über denselben Gegenstand erschienen:

35. Winter, Sur la concentration moléculaire des liquides de l'organisme. Archives de Physiologie. 1896. Janvier.

36. Winter, Equilibre moléculaire des humeurs. Ibid. 1896. Avril.

37. Alexander v. Korányi, A vizelet és a vér éppés kóros sajátságainak diagnostikai jelentöségéhez. (Zur diagnostischen Bedeutung einiger pathologischer Eigenschaften des Blutes und des Harnes.) Orvosi hetilap. 1896. Mai.

38. Josef Kovács, Ar oxygen belégzések hatásáról cyanosisnál. (Ueber die Wirkung von Oxygen-Inhalationen bei der Cyanose.) Ibid. 1896. Juni.

39. Josef Kovács, Az anämia befolyása a vese müködésére. Ibid. 1896. No. 29—31.

40. Korányi-Sándor, Ar állati folyadékok osmosis nyomásának élettani viszonyaira és kóros eltéréseire vonatkozó vizsgálatok. Budapest 1896.

II.

(Aus dem chemisch-mikroskop. Laboratorium von Dr. Max und Dr. Adolf Jolles in Wien.)

Ueber das Auftreten und den Nachweis von Nucleohiston bei einem Falle von Pseudoleukämie.

Von

Dr. **Adolf Jolles**

in Wien.

Nach einem ähnlichen Darstellungsverfahren, wie das von Alexander Schmidt[1]) aus Zellenbrei gewonnene „Präglobulin", gelang es bekanntlich L. Lilienfeld[2]), aus Leukocyten der Lymphdrüsen und der Thymusdrüse einen Körper zu isoliren, welcher sich nach seinem Phosphorgehalt und seinen Löslichkeitsverhältnissen sowohl von den bisher bekannten Nucleoalbuminen, als von den Nucleinen wesentlich unterschied. Dieses von Lilienfeld als „Nucleohiston" bezeichnete Proteid stellt bekanntlich ein chemisches Individuum dar, welches aus der Base Histon und dem sauren Leukonuclein besteht. Bei der Behandlung mit verdünnter Salzsäure zerfällt das Nucleohiston in ein Nuclein, das Leukonuclein (4,7 pCt. Phosphor), und in einen P-freien Eiweisskörper, das Histon, welcher mit dem zuerst von Kossel[3]) in den Kernen der rothen Blutkörperchen der Gans entdeckten Histon identisch ist.

Als Harnbestandtheil ist das Nucleohiston, soweit ich aus der Literatur entnehmen konnte, bisher noch nie gefunden worden, hingegen gelang es Kolisch und Burian[4]), in einem einzigen Falle von Leukämie das eine Spaltungsproduct, das Histon, im Harn nachzuweisen.

Im Nachstehenden gestatte ich mir nun über den Nachweis des Nucleohistons als Kernsubstanz im Harn bei einem Falle von Pseudoleukämie zu berichten.

1) Alexander Schmidt, Zur Blutlehre. S. 270. Leipzig 1892. Vogel.
2) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XVIII. S. 473--486.
3) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XV.
4) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXIX. S. 374.



Im October v. J. erhielt ich von dem hiesigen praktischen Arzte Herrn Dr. Heinrich Stein einen Harn zur Untersuchung mit dem Bemerken, dieser Harn stamme von einem Falle von Pseudoleukämie, bei welchem im Harn durch Zusatz von Essigsäure ein starker Niederschlag beobachtet werden konnte.

Die zunächst durchgeführte eingehende Analyse der übermittelten 24stündigen Harnmenge lieferte folgendes Ergebniss:

Urinmenge in 24 Stunden . . .	885 ccm.
Farbe	bräunlichgelb.
Durchsichtigkeit	schwach getrübt.
Specifisches Gewicht bei 15° C .	1,023.
Reaction	stark sauer, entsprechend 62 ccm Normal-Lauge pro Liter.

	Gefunden pro mille	Gefunden pro die (885 ccm)
Wasser	946,41	837,57
Feste Stoffe	53,59	47,42
Chlornatrium	7,62	6,74
Gesammtschwefelsäure . . .	3,54	3,13
Gepaarte Schwefelsäure . . .	0,15	0,13
Gesammtphosphorsäure . . .	2,83	2,50
Harnstoff	19,5	17,25
Harnsäure	0,980	0,867
Harnsäure-N	0,3269	0,2893
Alloxurkörper-N	0,5127	0,4537
Alloxurbasen-N	0,1858	0,1644
Blutfarbstoff	nicht vorhanden.	
Gallenfarbstoff	nicht vorhanden.	
Urobilin (pathologisches) . . .	vorhanden.	
Indican	vermehrt.	
Albumin	in Spuren.	
Mucin	nach Zusatz von Essigsäure in dem mit Wasser verdünten Harne starke Trübung.	
Pepton	nicht vorhanden.	
Reducirende Substanzen . . .	vermehrt, besonders reich an gepaarten Glykuronsäuren.	
Traubenzucker	nicht vorhanden.	
Aceton	nicht vorhanden.	

Relationen:

Harnsäure zu Harnstoff = 1 : 19,8
Harnsäure zu Alloxurbasen-N = 1 : 0,56

Aus der Analyse resultirt zunächst ein grosser Gehalt des Harns an Harnsäure und an Alloxurbasen-Stickstoff; überdies entsteht nach Zusatz von Essigsäure zu dem mit destillirtem Wasser auf das 3fache verdünnten Harn eine auffallend starke Trübung, wie ich eine solche in dieser Intensität nach blossem Zusatz von Essigsäure noch nicht zu beobachten Gelegenheit hatte.



Der Blutbefund bei der betreffenden Patientin gestaltet sich im Wesentlichen wie folgt:

Hb (Fleischl) 55 pCt.; r = 4,250,000; w = 13500; w : r = 1 : 314.

In frischen Deckglaspräparaten zeigen die rothen Blutkörperchen normale Grösse, Dellenform und geldrollenartige Lagerung.

In mit Carbolglycerineosin und Hämatoxylin Delafield gefärbten Trockenpräparaten weisen die rothen Blutkörperchen normale Grösse und Form auf, hie und da ist ein Makrocyt zu beobachten, Mikrocyten und Megaloblasten sind nicht vorhanden. — Die weissen Blutkörperchen sind durchwegs polynucleär; eosinophile Zellen sind in mässiger Anzahl vorhanden.

Die bedeutende Vermehrung der Harnsäure- und der Basenstickstoff-Ausscheidung im Harn veranlasste mich, den Harn der betreffenden Patientin noch öfter nach dieser Richtung hin zu untersuchen. Durch das Entgegenkommen des Herrn Dr. Stein kam ich in die Lage, noch mehrere Male je eine Durchschnittsprobe der 24 stündigen Harnmenge zu analysiren. Nachstehend ist die jedesmalige tägliche Ausscheidung an Harnsäure, Harnsäure-N und Basen-N, sowie das Verhältniss an Harnstoff : Harnsäure angegeben:

Harnprobe	Harnsäure	Harnsäure-N	Alloxurkörper-N	Basen-N	Harnsäure : Harnstoff
I (s. obige Analyse)	0,980	0,3269	0,5127	0,1858	1 : 19,8
II	1,863	0,6209	0,8355	0,2146	1 : 18,4
III	1,138	0,3798	0,4900	0,1102	1 : 24,6
IV	0,864	0,2880	0,3606	0,0726	1 : 28,9

Es ergiebt sich aus vorstehenden Zahlen die interessante Thatsache, dass der stark vermehrte Gehalt an Harnsäure und Basen-N, welcher bei der Leukämie nach den vielfachen diesbezüglichen Untersuchungsergebnissen als feststehend anzusehen ist, auch bei dem vorliegenden pseudoleukämischen Falle in hohem Maasse zutrifft. Desgleichen konnte das bei leukämischen Harnen schon wiederholt festgestellte niedrige Verhältniss von Harnstoff zu Harnsäure auch bei dem pseudoleukämischen Harn constatirt werden.

Was nun den nach Zusatz von Essigsäure entstehenden flockigen Niederschlag betrifft, so sind bekanntlich die durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper des Harns schon wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Hofmeister[1]), Müller[2]), C. v. Noorden[3]) Senator[4]), Kossel[5]), Obermayer[6]) haben zwar werthvolle Beiträge zur Kenntniss

1) Zeitschrift für physiol. Chemie. 1890.
2) Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. 1885.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1886.
4) Berliner klin. Wochenschrift. 1886.
5) Deutsche med. Wochenschrift. 1892.
6) Centralblatt für innere Medicin. 1892.



dieser Substanzen geliefert, nichtsdestoweniger müssen wir gestehen, dass die Isolirung und namentlich genaue Charakterisirung dieser Körper im Harn noch Manches zu wünschen übrig lässt. Diese Thatsache wird am besten an der sogenannten Nucleoalbuminurie illustrirt. Die Nucleoalbumine sind bekanntlich Eiweisskörper mit nachstehenden charakteristischen Eigenschaften:

1. sie sind unlöslich in Essigsäure,
2. werden durch Eintragen von schwefelsaurer Magnesia bis zur Sättigung aus ihren Lösungen gefällt,
3. geben mit Soda und Salpeter verascht — Phosphorreaction,
4. liefern bei der Behandlung mit künstlichem Magensaft bei Körpertemperatur als Endproduct ein Nuclein, während Eiweisskörper in Lösung gehen.

Nur diejenigen Eiweisskörper des Harns, welche durch die oben angeführten Eigenschaften charakterisirt erscheinen, dürfen mit Sicherheit als Nucleoalbumine bezeichnet werden. Nun finden wir vielfach in den einschlägigen Lehr- und Handbüchern, u. a. auch in der bekannten „Klinischen Diagnostik“ von Prof. v. Jaksch, 4. Aufl., die Angabe vor, dass das Nucleoalbumin ein normaler Harnbestandtheil sei. Ich habe eine grössere Anzahl normaler Harne sorgfältigst auf das Vorhandensein von Nucleoalbumin untersucht, aber stets mit negativem Resultate, so dass nach dem Ergebnisse meiner Untersuchungen das Nucleoalbumin nicht zu den normalen Harnbestandtheilen gerechnet werden kann. Diese meine Untersuchungsergebnisse stimmen mit den von D. Sarzin[1]) erhaltenen Resultaten vollkommen überein. Sarzin hat unter Leitung von Geh.-Rath Prof. Senator 200 Urine von den verschiedensten, theils fieberhaften, theils nicht fieberhaften Krankheiten auf Nucleoalbumin untersucht, jedoch stets mit negativem Erfolge.

Von pathologischen Harnen, die ich speciell auf Nucleoalbumin zu untersuchen Gelegenheit hatte, habe ich mit Sicherheit Nucleoalbumin nachweisen können in mehreren Fällen von Leukämie, bei einem Falle von Typhus, 2 Fällen von schwerem Icterus und 3 Fällen von chronischer Nephritis. — Im vorliegenden pseudoleukämischen Harn glaubte ich den durch Zusatz von Essigsäure erhaltenen Niederschlag als Nucleoalbumin charakterisiren zu können. Zu diesem Zwecke habe ich den Essigsäureniederschlag abfiltrirt, in verdünntem kohlensaurem Natron gelöst und mit schwefelsaurer Magnesia bis zur Sättigung eingetragen. Ich erzielte hierbei jedoch nur eine sehr schwache Trübung, die in gar keinem Verhältniss zu dem durch den blossen Zusatz von Essigsäure hervorgerufenen Niederschlag stand. Durch Verarbeitung von ca. $^1/_2$ L. Harn in obiger Weise vermochte ich in dem Filterrückstande noch keine

1) Dissertation. Berlin 1894.

P-Reaction zu erhalten; hingegen konnte schon in dem aus ca. 150 ccm Harn erhaltenen Essigsäureniederschlage, welcher mehrmals zur Reinigung in Alkali gelöst und durch Essigsäure gefällt worden war, Phosphorsäure qualitativ deutlich constatirt werden.

Die relativ starke Phosphorreaction einerseits und die Nichtfällbarkeit durch Sättigung mit schwefelsaurer Magnesia andererseits liessen schon mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es sich bei dem durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper um Nucleohiston handeln dürfte. Zur näheren Charakterisirung dieses Körpers wurde der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper aus der zweiten Harnprobe, bei welcher die Trübung in noch höherem Maasse auftrat als bei der ersten Harnprobe, in nachstehender Weise isolirt.

Circa 600 ccm Harn wurden etwa 1/4 Stunde auf dem Wasserbade bei ca. 60 bis 70° erwärmt und der Harn hierauf filtrirt. Das Filtrat wurde in einem entsprechenden Schüttelcylinder mit Essigsäure vorsichtig versetzt und — um den entstandenen sehr fein vertheilten Niederschlag schneller und vollständiger zum Absetzen zu bringen — mit etwas Kieselguhr kräftig geschüttelt. — Nachdem sich der Niederschlag zu Boden gesetzt hatte, wurde er auf einem Filter gesammelt. — Das Filter sammt Niederschlag wurde hierauf in ein Erlenmeyer'sches Kölbchen gebracht, mit verdünnter Natronlauge (ca. 4 pCt.) digerirt und dann filtrirt. — Das Filtrat, in welchem sich der gelöste Eiweisskörper befand, wurde neuerdings mit Essigsäure gefällt und die Reinigung des Eiweisskörpers noch zweimal wiederholt. — Um den zum dritten Male mit Essigsäure gefällten Eiweisskörper, welcher in so fein vertheiltem Zustande in der Flüssigkeit suspendirt war, dass er sich nicht vollkommen zu Boden setzte, vollständiger und schneller zum Absetzen zu bringen, wurde das Gemisch mit dem gleichen Gewicht absoluten Alkohol versetzt und kräftig geschüttelt. — Schon nach relativ kurzer Zeit setzte sich der Niederschlag zu Boden, derselbe wurde auf dem Filter gesammelt, mit warmem Alkohol und kaltem Aether behandelt, im Exsiccator getrocknet und dann bei 100° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. — Die gesammte trockene Substanz wog 0,1936 g.

Diese Menge wurde in einem Gemisch aus 2 Theilen Salpeter und 1 Theil Soda verascht, die Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammon gefällt, der gelbe Niederschlag auf dem Filter mit möglichst warmem verdünnten Ammoniak (1 Th. Ammoniakflüssigkeit, 3 Th. Wasser) gelöst: die erhaltene Lösung annähernd mit Salzsäure neutralisirt, abgekühlt, hierauf die Phosphorsäure in bekannter Weise durch Magnesiamischung gefällt und als pyrophosphorsaure Magnesia bestimmt.

0,1936 g trockene Substanz gaben 0,0217 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00609 P
in Procenten ausgedrückt: 3,14 pCt. P.

Nach Lilienfeld (Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVIII. S. 480) zeigt das reine Nucleohiston im Mittel einen P-Gehalt von 3,025 pCt. — Die obige Zahl giebt somit ein gut übereinstimmendes Resultat. — Ich habe auch aus der 3. Harnprobe das Nucleohiston in obiger Weise rein dargestellt und den P-Gehalt bestimmt. — Allerdings mussten, da der Essigsäure-Niederschlag in bedeutend geringerem Grade auftrat, als bei der 1. und 2. Harnprobe, circa 1200 ccm Harn verarbeitet werden. — Es resultirte:

0,1382 g trockene Substanz gaben 0,0161 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0045 P
in Procenten ausgedrückt: 3,25 pCt. P.

Im zweiten Falle ist der P-Gehalt um ein Minimales erhöht, vermuthlich infolge der Spuren von Nucleoalbumin, welche dem Essigsäure-Niederschlage beigemengt



waren. — Jedenfalls fühle ich mich schon nach den erhaltenen P-Bestimmungen für berechtigt, den untersuchten Körper als Nucleohiston anzusprechen. — Zum sicheren Nachweise des Nucleohistons war ich nunmehr bemüht, die charakteristischen Spaltungsproducte dieses Körpers festzustellen. — Zu diesem Zwecke wurde der aus der 1. und 4. Harnprobe gewonnene Eiweisskörper wiederholt zur Reinigung in bereits angegebener Weise in Alkali gelöst und durch Essigsäure gefällt und dann zum Nachweise der Spaltungsproducte benutzt. — An die Abspaltung der Nucleinsäuren, sowie an die Isolirung der Nucleinbasen (Adenin und Hypoxanthin) konnte ich leider wegen Mangel an Material nicht herantreten. — Ich habe demzufolge versucht, das basische Spaltungsproduct des Nucleohistons, das Histon nachzuweisen. — Zu diesem Zwecke wurde ein Theil des Niederschlages mit circa 1 proc. Salzsäure mehrere Stunden behandelt, dann filtrirt und zu einem Theile des salzsäurehaltigen Filtrates Ammoniak zugesetzt. — Es konnte sofort das Auftreten einer starken Trübung beobachtet werden, welche sich nach kräftigem Schütteln in Form eines flockigen Niederschlages allmälig zu Boden setzte. — Diese Reaction ist für das Histon charakteristisch. — Ein anderer Theil des salzsäurehaltigen Filtrates gab mit Natronlauge und Kupfersulfat schon in der Kälte starke Biuretreaction. — Endlich wurde die Coagulirbarkeit des Eiweisskörpers in der Hitze constatirt, wobei das entstehende Coagulum sich in Mineralsäuren sehr leicht auflöste.

Somit zeigte das durch Einwirkung von Salzsäure erhaltene Spaltungsproduct alle charakteristischen Eigenschaften des Histons und es ist wohl nunmehr ausser Zweifel, dass der in dem untersuchten pseudoleukämischen Harne durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper mit dem Nucleohiston identisch sei.

Fassen wir die obigen Ergebnisse zusammen, dann resultirt die interessante Thatsache, dass in dem untersuchten pseudoleukämischen Harn die Harnsäure- und Xanthinbasenausscheidung in gleichem Maasse vermehrt erscheint, wie dies bei den leukämischen Harnen regelmässig constatirt werden kann, dass aber andererseits das Blut der betreffenden Patientin nur eine minimale Vermehrung der Leukocyten zeigt, der Harn hingegen relativ sehr reich ist an dem Hauptbestandtheil der Leukocyten, dem Nucleohiston, welches nach Lilienfeld[1]) ca. 69 pCt. der Trockensubstanz der Leukocyten ausmacht. Zwischen der vermehrten Xanthinbasenausscheidung und der Nucleohistonurie im Harn dürfte sicherlich ein Zusammenhang bestehen. — Wie jedoch die Nucleohistonurie zu erklären ist, ob durch veränderte Blutbeschaffenheit, indem die Leukocyten in einem frühzeitigen Entwickelungsstadium in das Blut gelangen und daher rascher zerfallen, oder event. durch Circulationsstörungen in der Niere etc., auf diese Frage will ich nicht eingehen, nachdem die obigen Versuchsergebnisse hierfür gar keine Anhaltspunkte geben.

1) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XVIII. S. 485.

III.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik von Prof. Dr. H. Eichhorst in Zürich.)

Stoffwechselversuch bei Diabetes mellitus.

Von

Dr. **W. v. Moraczewski,**

chem. Assistenten der med. Klinik.

Vorliegende Arbeit soll über die Bedeutung der Chloride des Natriums und des Phosphats des Calciums für den Organismus bei Diabetes Aufschluss geben. Bekanntlich ist man bis jetzt durchaus nicht einig darüber, ob ein Salzzusatz zur Nahrung stickstoffersparend (überhaupt die Ernährung befördernd) wirke, oder aber im Gegentheil die Stickstoffausscheidung vermehre und somit die Stickstoffbilanz ungünstig für den Organismus gestalte. Die Nothwendigkeit der Salze ist längst erwiesen (Förster, Bunge, Lunin etc.), die Mehreinnahme davon in ihrer Wirkung nicht genügend charakterisirt. Bedeutende Forscher, wie Voit[1]), haben festgestellt, dass das Kochsalz die Stickstoffzersetzung steigere, andere, wie Weiske, Feder etc., haben es bestätigt. Dagegen wurden ebenso gewichtige Untersuchungen von Salkowski, Fränkel, Munk, Dubelir etc. ausgeführt, welche die früher genannte Meinung bestreiten. Soviel über das Kochsalz. Die Kalksalzeinfuhr war weniger untersucht worden. Ein Kalksalzzusatz soll auf Fettresorption guten Einfluss haben (Munk, Förster), sonst ist über seine Eiweiss-ersparende Wirkung wenig bekannt.

Die grossen Verschiedenheiten, welche noch mehr durch die ganz unbestimmte Wirkung der Mineralquellen verwickelt werden, scheinen mir deshalb vorzukommen, dass man eine allgemeine Regel aufzustellen suchte da, wo eine solche kaum zulässig ist; und in zweiter Linie, da

1) Bedeutung des Kochsalzes für den Organismus. 1860.



man mit Thieren und gesunden Individuen operirte, bei welchen die Wirkungen wohl schwanken können. Will man über die Bedeutung der Salze eine Antwort haben, so ist vor allem festzustellen, welche Rollen denn eigentlich die Salze in verschiedenen Krankheitszuständen spielen, wie sie sich da oder dort verhalten und zwar nicht nach ungefährer Schätzung, sondern nach entsprechenden Stoffwechselversuchen. Die Versuche, welche einen Salzstoffwechel in Betracht ziehen, sind aber ungemein selten und befassen sich bis auf wenige Ausnahmen mit Kochsalz (Kalkstoffwechsel war fast ausschliesslich bei Knochenkrankheiten und Schwangerschaft beobachtet worden). Es ist in letzter Zeit von v. Noorden[1]) auf die Bedeutung der Kalksalze in den Krankheiten die Aufmerksamkeit gelenkt worden und es ist zu erwarten, dass je mehr das Beobachtungsmaterial anwachsen wird, umso mehr die Bedeutung der Salze zu Tage treten wird, gewiss nicht als Salz überhaupt, sondern die Bedeutung der Chloride für eine Anzahl Krankheiten, die des Kalkes für eine andere. Untersucht man den Stoffwechsel eines Kranken und findet die Salzausscheidung normal, d. h. im Gleichgewicht, so möchte ich schon jetzt zu behaupten wagen, dass eine Salzzufuhr zu schwankenden Resultaten führt. Findet man aber ein abnormes Verhalten der Salze (Retention oder Mehrausscheidung), so ist ein Einfluss der Salzbehandlung zu erwarten.

Von diesen Principien ausgehend, haben wir in einer früheren Arbeit die Rolle der Chloride bei Anämie studirt und von dem Kochsalzzusatz zur Nahrung bei denselben gute Resultate gefunden (vergl. Virchow's Arch. Bd. 145). Es war nun unsere Aufgabe, bei anderen destructiven Processen im Organismus die Rolle der Salze zu studiren, um eventuell aus ihrem Verhalten über die Bedeutung der Salze Aufschluss zu bekommen. — Es lag nahe, als ein Beispiel solcher Processe den Diabetes zu wählen.

Trotz der überaus grossen Literatur, welche über den Diabetes existirt, ist ein Stoffwechselversuch, welcher die Mineralsalze in Betracht zieht, meines Wissens nicht ausgeführt worden. Die Arbeiten von Gachtgens[2]), Külz[3]) und Seegen[4]) kommen hier meist in Betracht. In der genannten Arbeit fand nun Gaehtgens eine vermehrte Chlor-, Schwefel- und Phosphor-Ausscheidung, eine grosse Wasserausscheidung, über Kalk berichtet er nichts. Ebensowenig ist in den ausgezeichneten Monographien von Külz und Seegen von Kalk die Rede, über Phosphor, Schwefel und Chlor erfahren wir nicht viel eindeutiges. Es

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1894.
2) C. Gaehtgens, Stoffwechsel bei Diabetes. Dissertation. Dorpat 1866.
3) S. Külz, Diabetes mellitus. Marburg 1874.
4) J. Seegen, Diabetes mellitus. Leipzig 1870, 1893.



scheinen die Mineralbestandtheile normale Verhältnisse zu bilden. Ebenso spricht sich v. Noorden in seinem Lehrbuche aus. Es liegen nur zwei Beobachtungen vor, eine von Toralbo[1]) und eine von Neumann, in welchen übereinstimmend mit meiner Beobachtung eine Vermehrung der Kalkausscheidung beobachtet wurde. Neumann fand bei Anlass der Untersuchung bei Osteomalacie, bei welcher keine Abnormitäten zu finden waren, dass alle fieberhaften Krankheiten eine Verminderung der Kalksalze aufweisen (Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis etc.), dagegen der Diabetes eine Vermehrung zeigte. Wenn uns auch diese Beobachtungen willkommen sind, so ist doch unsere Arbeit nicht durch sie veranlasst worden, umsomehr, als die Beobachtung nicht auf Stoffwechselversuche gestützt ist. Es galt, wie oben gesagt, festzustellen, ob der günstige Einfluss der Chloride und Phosphate, welchen wir für Chlorose feststellten, auch für den Diabetiker sich bewährt. Oder ob bei anderen Stoffwechselverhältnissen ein anderes Salz hier die Hauptrolle spielen wird.

Um darauf zu antworten, haben wir den Versuch folgendermaassen eingerichtet.

Der Patient wurde während zwei Perioden beobachtet. Die erste umfasste die Zeit, wo der Patient gemischte Nahrung bekommt (Amylaceen neben Fleischkost); die zweite Periode war in die Zeit der streng antidiabetischen Diät gefallen. Jede der zwei grossen Perioden zerfiel in drei Unterperioden, wovon die erste ohne medicamentöse Behandlung verlief, die zweite und dritte zur Salzbehandlung resp. Butterbehandlung benutzt wurde. Die Perioden folgten unmittelbar aufeinander, so dass der Patient während 40 Tagen beobachtet wurde. Der Tag, an welchem er hungerte, fiel in die Mitte der Untersuchungszeit. Die Diät war so geregelt, dass sie während der Periode der gemischten Kost immer gleich blieb, während der antidiabetischen Behandlung musste sie den Bedürfnissen des Patienten entsprechend variirt werden. — Die Wassermenge sollte annähernd gleich bleiben, wenigstens in der Regel war sie für die erste Periode täglich gleich. Ebenso für die zweite, wenngleich von der der ersten Periode geringer.

Der Harn wurde von 24 Stunden gesammelt und eine Probe davon analysirt. — Die Zucker-, Stickstoff-, Chlor-, Phosphor- und Calciumbestimmungen wurden täglich ohne Ausnahme gemacht, nie berechnet. — Der Koth wurde jedesmal gewogen, jedes zweite Mal analysirt und für jede Periode aus den Bestimmungen das Mittel genommen und in Rechnung gebracht. — Die Nahrungsmittel waren sämmtlich analysirt worden und zwar nach den gleichen Methoden, welche früher von uns angewandt wurden und für die Kothanalyse gebraucht wurden. -- Dieselben waren wie folgt: Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt. Ein abgewogener (bei fester Nahrung und Koth) Theil der Substanz wurde in ein Zersetzungskölbchen gegeben (durch Zurückwägen des Wägegläschens wurde die Menge der angewandten Substanz bestimmt), daraufhin mit Kupfersulfat und Schwefelsäure (1 Theil rauchender, 2 Theile concentrirter) versetzt und bei schwachem Sieden so lange gehalten, bis der Inhalt des Kölbchens eine hellgrüne Farbe annahm. Nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt in einen Destillirkolben gebracht, mit Natronlauge versetzt und das entwickelte Ammoniak in $^1/_4$ Normal-Schwefelsäure eingeleitet. Nach längerem Kochen und Durchleiten von Wasserdämpfen wurde die vorgelegte Säure mit $^1/_4$ Normal-Natronlauge

1) Centralblatt für innere Medicin. 1891.



unter Anwendung von Cochenille als Indicator zurücktitrirt. Dieselbe Methode wurde für Harn angewandt und für Flüssigkeiten, welche dann abpipetirt wurden.

Die Chlorbestimmung wurde im Harn nach Vollhard gemacht: mit Salpetersäure und Eisenalaunsäure versetzter Harn wurde mit überschüssiger Silbernitratlösung gefällt. — Das überschüssige Silber mit Radanammonium auf die Silberlösung gestellt, zurücktitrirt. — In Flüssigkeiten wie Milch und Suppe wurde das Chlor bestimmt, indem in der bekannten angewandten Menge, meist 10 ccm, eine mehr als genügende Anzahl Centimeter derselben Silbernitratlösung zugesetzt wurde, daraufhin der Inhalt mit etwa 40 ccm concentrirter Salpetersäure versetzt und so lange unter Sieden gehalten, bis der Inhalt des Kölbchens auf etwa 5 ccm ausgekocht war. Dann wurde der Siederückstand verdünnt, auf 100 ccm gebracht, die Hälfte (50 ccm) abfiltrirt und das überschüssige Silber mit Rhodankaluim zurücktitrirt. Dieselbe Methode gilt für feste Substanz, nur muss hier die angewandte Menge abgewogen werden. —

Der Phosphor wurde im Urin mit Uranacetat titrirt, wobei Cochenille als Indicator diente. In den Nahrungsmitteln und Koth wurde der Phosphor wie folgt bestimmt. Eine abgewogene oder abgemessene Menge Substanz wurde in ein Erlenmeyer'sches Kölbchen gebracht und mit etwa 50—100 ccm stärkerer Salpetersäure (1,34—1,44 spec. Gew.) versetzt. Der Inhalt des Kölbchens wurde so lange gekocht, bis die Flüssigkeitsmenge auf wenige Centimeter ausgekocht war, was meist 3 bis 4 Stunden dauert, wohl aber auch rascher geschehen kann. Zweckmässig ist es, den Kölbcheninhalt vor dem Kochen eine Zeit lang der Einwirkung in der Kälte zu überlassen. Je länger die Salpetersäure einwirkt, um so sicherer die Zersetzung, aber es genügt das 2stündige Kochen um jeden Phosphor abzuspalten. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit wenig Wasser verdünnt und Ammoniummolybdatlösung in grossem Ueberschuss zugesetzt (1 Theil Ammoniummolybdat auf 15 Theile Salpetersäure von 120 spec. Gew.). Man muss sich zur Regel machen, am folgenden Tag die Ammoniummolybdänlösung abermals zuzusetzen und nachzusehen, ob sich der Niederschlag nicht vergrössert: ist es nicht der Fall, so filtrirt man nach 2—3 Tagen ab, wäscht den gelben Niederschlag mit einer Mischung von gleichen Theilen der oben genannten Ammonmolybdatlösung und Wasser, wobei Filtrat und Waschwasser für die Calciumbestimmung aufbewahrt werden. Der so ausgewaschene Phosphorniederschlag wird in Ammoniak gelöst und mit Magnesiamischung gefällt. — Die Magnesiamixtur wird bereitet indem 83 g $MgSO_4$ mit 82 g $BaCl_2$, beides vorher gelöst, zusammengebracht werden unter Zusatz von 5 ccm HCl; das Filtrat von von der $BaSO_4$ wird mit 162 g NH_4Cl und 260 ccm NH_3 gemischt und auf 1 Liter gebracht.) Nach 24 Stunden abfiltrirt, der Rückstand auf ein aschenfreies Filter gebracht, mit 1 NH_3 auf 3 Theile Wasser ausgewaschen und mit dem Filter verbrannt, im Platinspiegel 5—10 Minuten geglüht, bis zum constanten Gewicht und als Magnesiumpyrophosphat $Mg_2P_2O_7$ in Rechnung gebracht.

Die Methode scheint etwas langwierig zu sein, ist aber sehr genau und auf alle Substanzen anwendbar. Dabei gewährt sie den Vortheil, den Phosphor neben dem Eisen zu bestimmen, was für Blut und andere thierische Flüssigkeit sehr ins Gewicht fällt. Bekanntlich müsste sonst der als Eisenphosphat gefällte mit Ca und Mg vermischte Niederschlag durch weiteres Behandeln getrennt werden (vergl. Bunge, Ztschr. f. Biol. Bd. X).

Das Calcium wird, wie oben angedeutet, aus dem Filter des Phosphormolybdatniederschlages gefällt. Dabei stumpft man die Salpetersäure mit Ammoniak ab, versetzt die nun alkalisch reagirende Flüssigkeit mit Essigsäure und fällt mit Ammoniumoxalat das Calcium. Nach 24 Stunden wird der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit heissem Wasser ausgewaschen, verbrannt, geglüht und als Calcium gewogen.



Das Calcium im Harne wird ebenfalls mit Ammoniumoxalat gefällt, wobei der filtrirte Harn zuerst mit Salzsäure versetzt wird, dann mit Ammoniak neutralisirt, dann mit Essigsäure angesäuert. Letztere verhütet bekanntlich das Mitfallen von Phosphor und Magnesiasalzen.

Die sonstigen Harnbestandtheile waren nach den bekannten Regeln bestimmt: so die an Alkalien gebundene Phosphorsäure wurde titrirt, indem vorher 75 ccm Harn mit 25 ccm Ammoniak versetzt wurden und nach 24 Stunden von dem Niederschlag der alkalischen Erden abfiltrirt, die Differenz zwischen dem Gesammtphosphor und der so gewonnenen Zahl für Alkaliphosphor ergab den an Erden gebundenen Phosphor.

Der Schwefel wurde durch Bariumchloridlösung titrirt und zwar von $BaCl_2$ so lange zugesetzt, bis zwei Proben, die eine mit $BaCl_2$, die andere mit H_2SO_4 die gleiche Trübung gaben. --

Der Harnstoff wurde mit Bromnatronlauge in dem Nitrometer nach Lange zersetzt. Es ist dies eine Methode, die wenigstens die grösste Bequemlichkeit für sich hat. Die Methoden von Bunsen, Bleibtreu etc. sind alle sehr zeitraubend.

Die Harnsäure wurde nach Ludwig-Salkowski bestimmt mit der Modification, dass der Silberharnsäureniederschlag auf ein Filter gebracht wurde und nach dem Auswaschen mit NH_3-Wasser in Salpetersäure 1,18 gelöst. In der Lösung das Filtrat mit Rhadanammonium filtrirt, daraus die Harnsäure berechnet (Methode von Falk).

Das Ammoniak wurde nach Schlössing mittelst Kalkwasser entwickelt, über 10 ccm ein viertelnormale Schwefelsäure während 8 Tagen aufgefangen nnd die Säureabnahme mit $^1/_4$ Natronlauge bestimmt.

Das Kreatinin wurde nach der von Salkowski angegebenen Methode mit $ZnCl_2$ gefällt und als ZnClkreatinin auf getrocknetem Filter gewogen. Ueber die Einzelheiten dieser Methoden vergl. die Harnanalysen von Vogel und Neubauer.

Die Nahrung wurde ein für alle male abgewogen und von Zeit zu Zeit das Gewicht controlirt. Die Eier wurden in einer grossen Anzahl gewogen, daraus das Durchschnittsgewicht eines Eies berechnet. Ein Exemplar wurde nun mit der Schale gewogen, dann in die Schale eine feine Oeffnung gemacht (wobei die Schalenstücke sorgfältig gesammelt und zurückgewogen wurden), über ein Glas gehalten und durch eine Gegenöffnung der Inhalt des Eies in das Glas entleert. Die Schale sammt der Stückchen wurde zurückgewogen. Das Eigelb und Eiweiss wurde zu einer homogenen Mischung gerührt und davon je 10 ccm abpipetirt für NClPCa-Bestimmung. Das Gewicht der 10 ccm wurde selbstredend aufs genaueste bestimmt.

Brod und Gemüse wurde in möglichst genauen Durchschnittsproben zur Analyse verwendet. Das gleiche gilt für die Fleischsorten.

Kaffee und Suppen waren genau in gleichen Mengen von Centimetern täglich gegeben, die Proben wurden abpipetirt und zur Analyse verwendet. Die Zahl der Bestandtheile wurde dann durch die Zahl der Cubikcentimeter bestimmt.

Analytische Belege.

1. Ei[1]:	N 10 ccm erforderten 55,2 ccm $^1/_4$ NaOH	entsprech.	0,1932 N
	Cl 10 ccm erforderten 2,3 ccm $AgNO_3$	entsprechend	0,01699 Cl
	P 10 ccm gaben 0,0746 g $Mg_2P_2O_7$	„	0,02089 P
	Ca 10 ccm gaben 0,0096 g CaO	„	0,0068 Ca

1) Das Ei wurde im Durchschnittsgewicht genommen, welches aus dem Gewicht von 20 Eiern gewonnen war. 30 ccm wogen 30,0763 g, 10 ccm: 10,0255 g.

2. Milchkaffee:	N 20 ccm erforderten	14 ccm $1/4$ NaOH	entsprechend	0,049 N
		0,245 pCt. N		
	Cl 20 ccm erforderten	2 ccm $AgNO_3$	entsprechend	0,01213 Cl
		0,06068 pCt.		
	P 20 ,, gaben	0,0325 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,04538 P
	Ca 20 ,, ,,	0,0202 CaO	,,	0,0721 Ca
3. Erbsensuppe:	N 20 ccm erforderten	20,3 $1/4$ NaOH	entsprech.	0,071 N
	Cl 10 ,, ,,	7,2 ccm $AgNO_3$	,,	0,04369 Cl
	P 20 ,, gaben	0,0226 g $Mg_2P_2O_7$	,,	0,006035 P
	Ca 20 ,, ,,	0,0002 g CaO	,,	0,00001 Ca
4. Gerstensuppe:	N 20 ccm erforderten	9 ccm $1/4$ NaOH	entsprech.	0,0323 N
	Cl 10 ,, ,,	10,5 $AgNO_3$	,,	0,0637 Cl
	P 20 ,, gaben	0,0087 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,00245 P
	Ca 20 ,, ,,	0,0024 CaO	,,	0,0016 Ca
5. Beefsteak:	N 3,3756 g erford.	48,0 ccm $1/4$ NaOH	entspr.	0,141 N
	Cl 5,2875 ,, ,,	2 ccm $AgNO_3$	,,	0,01213 Cl
	P 7,4800 ,, ,,	0,0026 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,0007 P
	Ca 7,4800 ,, ,,	0,0008 CaO	,,	0,0005 Ca
6. Cotelette:	N 4,3645 g verbr.	53,7 ccm $1/4$ NaOH	entspr.	0,1879 N
	Cl 3,5566 ,, ,,	3,7 ccm $AgNO_3$	,,	0,0224 Cl
	P 5,1582 ,, gaben	0,0043 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,0011 P
	Ca —	0,0006 CaO	,,	0,0005 Ca
7. Kraut:	N 6,3596 g verbr.	3,2 $1/4$ NaOH	entspr.	0,0112 N
	Cl 7,6199 ,, ,,	8,8 ccm $AgNO_3$	,,	0,0533 Cl
	P 8,5152 ,, gaben	0,0034 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,0009 P
	Ca —	0,0001 CaO		Ca Spur
8. Salat:	N 1,3560 g verbr.	0,8 ccm $1/4$ NaOH	entspr.	0,0028 N
	Cl 3,2972 g ,,	1,1 ,, $AgNO_3$	,,	0,0066 Cl
	P 3,3980 ,,	—		P Spur
	Ca 3,3980 ,, ,,	0,0028 CaO	,,	0,0020 Ca
9. Brod:	N 5,0034 g verbr.	22,6 ccm $1/4$ NaOH	entsp.	0,0791 N
	Cl 3,3514 ,, ,,	4,5 ccm $AgNO_3$	,,	0,0272 Cl
	P 9,9733 ,, gaben	0,0059 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,0015 P
	Ca —	0,0034 CaO	,,	0,0025 Ca
10. Cervelatwurst:	N 4,5820 g verbr.	29,8 $1/4$ NaOH	entsprech.	0,1043 N
	Cl 1,0911 ,, ,,	3,2 $AgNO_3$	,,	0,01941 Cl
	P 7,3200 ,, gaben	0,0308 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,0089 P
	Ca 7,3200 ,, ,,	0,0007 CaO	,,	0,0005 Ca
11. Bouillon mit Ei:	N 10 ccm verbr.	9,8 ccm	entsprech.	0,0343 N
	Cl 10 ,, ,,	9,1 ,, $AgNO_3$	,,	0,0585 Cl
	P 10 ,, gaben	0,0109 $Mg_2P_2O_7$	,,	0,00304 P
	Ca 10 ,, ,,	0,0021 CaO	,,	0,0015 Ca
12. Wein:	N —	—		—
	Cl —	—		—
	P 20 ccm gaben	0,0085	entsprech.	0,0023 P
		0,0003	,,	0,0002 Ca
13. Kaffee:	N —	—		—
	Cl 20 ccm gaben	2 ccm $AgNO_3$	entsprech.	0,01213 Cl
	P 20 ,, ,,	0,0031	,,	0,0009 P
		0,0013	,,	0,00093 Ca



H. A. Zimmerman, 31 Jahre.

Anamnese. Patient leidet seit längerer Zeit an der Krankheit, war früher schon in ähnlicher Behandlung. Sonst ist in der Anamnese nichts hervorzuheben.

Status praesens. Grosser, ziemlich kräftig gebauter Mann von schlaffer Musculatur und deutlich geschwundenem geringem Paniculus. Haut trocken. Gegen die rechte Clavicula befinden sich viele gelbbraune dünne Schüppchen (Pityriasis versicolor). Viele solche etwas dickere Auflagerungen am Nacken rchts seitlich an der unteren Haargrenze. Nirgends Narben von Furunkel etc. Keine Veränderungen an den Knochen. Inguinaldrüsen beiderseits in grosser Anzahl, etwa bis zur Erbsengrösse geschwellt, weich; auch die Halsdrüsen zeigen ziemlich starke Schwellung, bis zu Bohnengrösse. Gesichtsfarbe nicht blass, auch die Schleimhäute zeigen keine Anämie. Gesicht stark eingefallen. Puls an der etwas verdickten Radialis deutlich sichtbar, regelmässig, nicht beschleunigt, voll und von mittlerer Spannung. Kein circumscripter Herzstoss sichtbar, dagegen pulsatorische Erschütterungen, im fünften Intercostalraum links. Athmung beiderseits gleich, regelmässig, nicht beschleunigt. Temperatur normal. Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, reagiren gut auf Licht und Accomodation. Patellarreflexe beiderseits erhalten, aber schwach. Zunge feucht, reich belegt. Gebiss gut erhalten. Im Pharynx nichts Abnormes. Ziemlich grosse, beiderseitige weiche Struma. Bei der Exspiration verbreitet der Patient einen Geruch von Aceton.

Im Gesicht zeigt sich eine deutliche Asymmetrie, welche den Mund betrifft. Das Filtrum steht nicht in der Mitte. Die Unterlippe ist symetrisch. — Thorax symmetrisch, etwas flach. Infra-supraclaviculargruben eingesunken. Percussionsschall überall laut, nicht tympanitisch. Lungrenze normal. Ueberall Vesiculärathmen ohne Rasselgeräusche.

Herzdämpfung normal. Herztöne über allen Klappen rein.

Abdomen giebt überall einen tympanitischen Schall. Leber, Milz in normalen Grenzen nicht palpabel.

Blasen-, Nierengegend nicht druckempfindlich.

Urinmenge 4500—7200. Spec. Gew. 1030. Farbe blass (Vogel III), klar, hält den Schaum lange. Alle Zuckerproben, ebenso die Gehrhard'sche $FeCl_3$-Reaction, Kalilaugen und Jod, deutliche Jodoform. Stuhl etwas obstipirt. Patient hat keine subjectiven Beschwerden, ausser Mattigkeit und Müdigkeit in den Beinen. Kein besonders lebhaftes Hunger- oder Durstgefühl.

Patient erhält bei gemischter Kost:

Morgens:	8 Deciliter Milchkaffee,
	240 g Grahambrod.
10½:	2 Eier,
Mittags:	400 Deci Maggisuppe,
	145 g Kalbscotellette, resp.
	140 „ Beefsteak, dann
	455 „ grünen Salat, resp.
	435 „ Kohlrabi.
Abends 3h:	800 Deciliter Milchkaffee,
6h:	400 „ Schleimsuppe,
	103 g Cervelatwurst.

Dann 4 Deciliter Wein und einen halben Liter Wasser.

Während der Hungertage erhielt Patient:

4 Deciliter schwarzen Kaffee,
4 „ Wein,
Beefsteak, 2 Eier,
4 Deciliter schwarzen Kaffee.



Bei der antidiabetischen Kost:

Morgens: 4 Deciliter schwarzen Kaffee,
$10^1/_2$: 2 Eier,
Mittags: 40 Deciliter Bouillon mit Ei,
140 g Beefsteak resp. 145 g Cotelette,
435 „ Salat resp. 435 „ Kohlrabı.
Abends: 40 Deciliter schwarzen Kaffee,
40 „ Bouillon mit Ei,
103 g Cervelatwurst, dann
240 „ Grahambrod,
4 Deciliter Wein und $^1/_2$ L. Wasser.

Später wurden dem Patienten nur 120 g Brod gegeben, dagegen bekam er noch zum Frühstück 103 g Cervelatwurst und 50 g Butter.

Die Periode der gemischten Kost zerfällt in drei Theile. In dem ersten wurde nur die obenerwähnte Kost gegeben, dann Calciumphosphat in 10g täglich. Schliesslich 10 g Natriumchlorid täglich.

In der zweiten Periode wurde anfangs nur die antidiabetische Kost gereicht, dann Calciumphosphat und Natriumchlorid aa. 5,0 g pro die, endlich die gleiche antidiabetische Kost mit 50 g Butter. Die Zuckermengen waren während der Zeit:

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Zucker pCt.	Zucker in Gs.	Bemerkungen.
12. VI.	4300	1,034	6,66	286,38	
13. „	5400	1,030	6,89	372,06	
14. „	5800	1,032	7,14	414,12	
15. „	5500	1,030	6,66	366,30	
+ 16. „	4200	1,932	6,50	273,00	Nihil. Gemischte Kost.
17. „	5700	1,030	6,66	379,62	
18. „	5400	1,032	6,42	346,68	
19. „	5100	1,030	6,24	318,24	
20. „	5000	1,030	6,35	312,50	
21. „	5300	1,029	5,88	311,64	
22. „	5100	1,030	5,55	283,65	$Ca_3(PO_4)_2$ 10g pro die
23. „	5600	1,030	5,75	322,00	
24. „	5700	1,029	5,55	316,35	
25. „	5700	1,030	5,41	308,37	
26. „	6000	1,030	5,55	333,00	
27. „	6800	1,027	5,65	384,20	
28. „	5800	1,029	5,60	324,80	Nihil.
29. „	6400	1,027	5,45	348,80	NaCl 10g pro die Gem. Kost.
30. „	6600	1,029	5,23	345,18	
31. „	6400	1,027	5,45	348,80	
1. VII.	6200	1,030	5,55	344,10	
2. „	6000	1,029	5,40	324,00	
3. „	7200	1,029	5,61	403,91	
4. „	5900	1,027	4,16	245,44	
+ 5. „	1700	1,030	5,55	94,35	Hunger.
6. „	4000	1,029	5,88	235,20	Nihil. Antidiabet. Kost.
7. „	4600	1,027	5,89	270,94	
8. „	5500	1,027	5,65	365,75	
9. „	5300	1,029	5,55	294,50	
10. „	6300	1,030	5,00	315,00	
11. „	6200	1,029	5,00	310,00	

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Zucker pCt.	Zucker in Gs.	Bemerkungen.	
12. VII.	5100	1,027	5,26	268,26	$NaCl\,Ca_3(PO_4)_2$ aa. 5,0 pro die.	Antidiabetische Kost.
13. „	4500	1,025	5,26	236,70		
14. „	4100	1,027	5,00	205,00		
15. „	3900	1,026	4,76	185,64	$NaClCa_3(PO_4)_2$ aa. 5 pro die.	
16. „	4300	1,027	4,54	195,22		
17. „	4200	1,027	4,31	181,02	50 g Butter.	
18. „	4700	1,026	4,35	204,45		
19. „	3700	1,026	4,95	181,30		
20. „	4100	1,026	4,54	186,40		
21. „	4200	1,025	4,35	102,70		

Das Körpergewicht war während der Zeit folgendermaassen:

14. Juli	49,000 k	Gemischte Kost, bis 20. kein Salzzusatz, vom 20.—31. Aug. 10 g Salz.
16. „	49 „	
22. „	49 „	
29. „	50,200 „	
5. August	48,550 k	Antidiabetische Kost, bis 12. Aug. kein Salzzusatz. vom 20. 31. Aug. 10 g Salz pro die.
12. „	49,200 „	
19. „	49,500 „	

Die einzelnen Harnbestandtheile verhielten sich wie folgt: Der Harn war stets blass und klar. Enthielt keine rechtsdrehende Substanz, keine Oxybuttsrsäure. Giebt aber starke Eisenchlorid-Reaction und starke Aceton-Reaction. Aus dem Destillat lässt sich sehr leicht Jodoform darstellen.

Bei gemischter Kost:

	19. VII. Kein Salzzusatz.	26. VII. Ca_3PO_4 10 g	2. VIII. NaCl 10 g.
Chlor	0,2669	0,2731	0,2973
Gesammt-Phosphor	0,0301	0,0336	0,0270
Alkalische Ph.	0,0201	0,0104	0,0202
Calc. P	0,0100	0,0232	0,0077
Calcium	0,0090	0,0135	0,0998
Schwefel	0,0320	0,0315	0,0435
Gesammt-N	0,0365	0,3815	0,3390
Harnstoff	0,130	1,0077	1,2690
Harnsäure	0,0141	0,0169	0,0195
Ammoniak	0,0098	Spur!	0,0135
Kreatinin	Spur.	0,008	0,0140

Antidiabetische Kost.

Hungertag	5. VIII.
Chlor	0,3701
Gesammt-Phosphor	0,092886
Alkali-Phos.	0,06057
Calc.-Phos.	0,0323
Calcium	0,0316
Schwefel	0,0920
Gesammt-N	1,0115
Harnstoff	2,9617
Harnsäure	0,0672
Ammoniak	0,0280
Kreatin	0,0140



11. VIII.	Nihil.	NaCl Ca_3PO_4 aa 5 pro die	50g Butter.
Chlor	0,2731	0,3155	0,2304
Gesammt-Phosphor	0,03701	0,04576	0,0405
Alkalischer Phosphor	0,0202	0,02690	0,0269
Calc.-Phos.	0,0168	0,01880	0,0136
Calcium	0,0213	0,02260	0,0216
Schwefel	0,0385	0,0355	0,0355
Gesammt-N	0,427	0,413	0,441
Harnstoff	0,9693	0,7559	1,1847
Harnsäure	0,0218	0,0188	0,02016
Ammoniak	0,0343	0,0287	0,0119
Kreatinin	—	—	—

Die Nahrung bestand aus:

	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca.
105 g Eiern	1,928	0,163	0,2069	0,068
1600 ccm Milchkaffee	0,245	0,06068	0,0454	0,0721
400 „ Erbsensuppe	0,355	0,4369	0,0315	0,0007
400 „ Gerstensuppe	0,1575	0,637	0,01214	0,0085
140 g Beefsteak	4,941	0,230	0,010	0,008
145 „ Cotelette	4,284	0,631	0,023	0,009
435 „ Kraut	0,176	0,700	0,011	—
435 „ Salat	0,211	0,203	—	0,059
412 „ Brod	1,582	0,814	0,0166	0,024
103 „ Cervelatwurst	2,300	1,781	0,117	0.007
400 „ Wein	0,021	0,001	0,011	0,001
800 „ Bouillon und Ei	0,175	0,595	0,030	0,015
800 „ schwarzer Kaffee	0,0105	0,003	0,0045	0,0043

Dieses bildete pro die folgende N-, Cl-, P-, Ca-Mengen:

	N	Cl	P	Ca.
105 g Ei	2,024	0,171	0,2172	0,071
1600 „ Kaffee	3,820	0,971	0,726	1,154
400 „ Gerstensuppe	0,630	0,548	0,049	0,034
400 „ Hafersuppe	1,420	1,748	0,126	0,003
412 „ Brod	6,518	1,679	0,068	0,099
103 „ Cervelatwurst	2,369	1,834	0,121	0,007
435 „ Salat	0,918	0,883	—	0,236
400 „ Wein	0,084	0,004	0,044	0,004
145 „ Cotelette	5,997	0,834	0,033	0,013

oder wenn statt Cotelette mit Salat Beafsteck mit Kraut gereicht wurde:

	N	Cl	P	Ca
140 g Beefsteak	6,917	0,322	0,014	0,011
435 „ Kraut	0,766	3,045	0,043	—
Summe der Nahrung	23,780	10,672	1,384	1,621 p. die
respective	24,548	12,322	1,413	1,396 p. die.

Bei der antidiabetischen Diät bestand die Nahrung aus:

	N	Cl	P	Ca
800 g schwarzer Kaffee	0,088	0,024	0,035	0,034
800 „ Bouillon und Ei	1,400	2,978	0,243	0,120
140 „ Beefsteak	6,917	0,322	0,014	0,011



	N	Cl	P	Ca
435 g Kraut	0,766	3,045	0,048	—
105 ,, Eier	2,024	0,171	2,172	0,071
145 ,, Cotellette	5,997	0,834	0,033	0,613
435 ,, Salat	0,918	0,883	—	0,236
412 ,, Brod	6,518	1,679	0,068	0,099
103 ,, Cervelatwurst	2,369	1,834	0,121	0,007
400 ,, Wein	0,084	0,004	0,044	0,004
Summa der Nahrung	20,166	10,054	0,780	0,359

oder wenn Cotelette mit Salz gereicht war:

	N	Cl	P	Ca
	19,398	8,404	0,751	0,584

Später wurde durch Reduction der Brodportion auf die Hälfte die Nahrungssumme auf:

	N	Cl	P	Ca
	16,907	9,215	0,746	0,260
respective	16,139	7,565	0,677	0,535

reducirt. Darauf hin durch Zusatz von einer Cervelatwurst auf:

	N	Cl	P	Ca
	19,276	11,049	0,867	0,267
respective	18,508	9,399	0,838	0,543

gehoben. — Ausserdem wurden während der gemischten Kost Chlornatrinm zu 10 g pro die und Calciumphosphat zu 10 g pro die gereicht.

In der antidiabetischen Periode wurde eine Zeit lang ein Gemisch von gleichen Gewichtstheilen von NaCl und $Ca_3(PO_4)_2$ zu 10 g pro die gegeben. In der anderen Periode wurde endlich 50 g Butter pro die verabreicht.

Diese Verordnung sollte vor allem den Einfluss der Salze auf den N-Umsatz und die Zuckerausscheidung berücksichtigen. Weiterhin sollte der Einfluss der Salze mit dem des Fettes verglichen werden. Während dieser Zeit wurden durch Harn und Koth folgende N-, Cl- etc. Mengen ausgeschieden:

I. Periode. Gemischte Kost.

15. Juli	4200 ccm:	N	0,504 pCt.	21,168 g
		Cl	0,3034 ,,	12,748 ,,
		P	0,0387 „	1,625 „
		Ca	0,0142 „	0,596 „
16. „	5700 „	N	0,392 „	22,394 „
		Cl	0,2124 „	12,107 „
		P	0,0572 „	3,260 „
		Ca	0,0121 „	0,689 „
17. „	5400 „	N	0,413 „	22,302 „
		Cl	0,2669 „	14,412 „
		P	0,0336 „	1,817 „
		Ca	0,0109 „	0,588 „
18. „	5100 „	N	0,389 „	19,839 „
		Cl	0,261 „	13,306 „
		P	0,0286 „	1,458 „
		Ca	0,0139 „	0,709 „
19. „	5000 „	N	0,364 „	18,200 „
		Cl	0,2669 „	13,345 „
		P	0,0301 „	1,505 „
		Ca	0,009 „	0,450 „
20. „	5300 „	N	0,458 „	24,301 „
		Cl	0,2540 „	13,504 „
		P	0,0343 „	1,818 „
		Ca	0,0146 „	0,774 „



Koth 900 g.

	N	Cl	P	Ca
I. Portion	2,07 pCt.	0,011 pCt.	0,491 pCt.	1,043 pCt.
II. Portion	1,40 „	0,031 „	0,200 „	0,690 „
Mittel	1,74 „	0,021 „	0,346 „	0,867 „
Gesammt-Menge	15,66 g	0,018 g	3,114 g	7,803 g
pro die	2,61 „	0,03 „	0,519 „	1,30 „

II. Periode. Gemischte Kost. 10 g Calciumphosphat pro die entspricht 3,838 g Calcium, 2,000 g Phosphor.

	Urinmenge			
20. Juli	5100 ccm:	N 0,406 pCt.	20,706	
		Cl 0,2669 „	13,607	
		P 0,0437 „	2,228	
		Ca 0,0147 „	0,749	
22. „	5600 ccm:	N 0,385 pCt.	21,510	
		Cl 0,2184 „	12,208	
		P 0,0454 „	2,542	
		Ca 0,0173 „	0,975	
23. „	5700 ccm:	N 0,383 pCt.	21,848	
		Cl 0,2488 „	14,193	
		P 0,0505 „	2,878	
		Ca 0,0140 „	0,798	
24. „	5700 ccm:	N 0,4095 pCt.	23,342	
		Cl 0,2305 „	12,138	
		P 0,0478 „	2,626	
		Ca 0,0135 „	0,769	
25. „	6000 ccm:	N 0,294 pCt.	17,640	
		Cl 0,2244 „	13,464	
		P 0,0333 „	1,998	
		Ca 0,0093 „	0,558	
26. „	6800 ccm:	N 0,3815 pCt.	25,942	
		Cl 0,2731 „	18,571	
		P 0,0336 „	2,288	
		Ca 0,0135 „	0,918	
27. „	5800 ccm:	N 0,3955 pCt.	22,939	kein Salz
		Cl 0,2851 „	16,536	
		P 0,0437 „	2,537	
		Ca 0,0167 „	0,968	

Koth in der II. Periode. Gesammtmenge 1380 g.

	N	Cl	P	Ca
I. Probe	1,029 pCt.	0,021 pCt.	0,274 pCt.	1,099 pCt.
II. Probe	0,900 „	0,101 „	0,787 „	1,647 „
Mittel	0,965 „	0,061 „	0,531 „	1,373 „
Gesammtmenge	13,317 g	0,841 g	7,33 g	18,95 g
(7 Tage) pro die	1,902 „	0,120 „	1,05 „	2,71 „

III. Periode. Gemischte Kost. 10 g Natr. chlor. pro die entsprechen 6,068 g Chlor.

	Urinmenge		
28. Juli	6400 ccm:	N 0,3955 pCt.	25,312 g
		Cl 0,2851 „	18,240 „



	Urinmenge		
		P 0,0343 pCt.	2,165 g
		Ca 0,0130 „	0,832 „
29. Juli	6600 ccm:	N 0,3876 pCt.	24,752 g
		Cl 0,2548 „	23,317 „
		P 0,0303 „	1,998 „
		Ca 0,0114 „	0,752 „
30. „	6400 ccm:	N 0,378 pCt.	24,192 g
		Cl 0,2427 „	15,533 „
		P 0,0279 „	1,785 „
		Ca 0,0109 „	0,697 „
31. „	6200 ccm:	N 0,343 pCt.	21,266 g
		Cl 0,3458 „	21,452 „
		P 0,0296 „	1,835 „
		Ca 0,0112 „	0,694 „
1. August	6000 ccm:	N 0,308 pCt.	18,480 g
		Cl 0,2427 „	14,562 „
		P 0,0228 „	1,373 „
		Ca 0,0096 „	0,578 „
2. „	7200 ccm:	N 0,339 pCt.	24,444 g
		Cl 0,2973 „	21,406 „
		P 0,0279 „	2,009 „
		Ca 0,0098 „	0,706 „

Koth der III. Periode. Gesammtmenge 860 g.

	N	Cl	P	Ca
I. Probe	1,320 pCt.	0,022 pCt.	1,195 pCt.	1,313 pCt.
II. Probe	1,013 „	0,027 „	0,733 „	0,647 „
Mittel	1,17 „	0,024 „	0,964 „	0,980 „
Gesammtmenge	10,062 g	0,206 g	8,29 g	8,428 g
(6 Tage) pro die	1,677 „	0,034 „	1,38 „	1,405 „

IV. Periode. Antidiabetische Kost.

	Urinmenge			
3. August	5900 ccm:	N 0,361 pCt.	21,299 g	
		Cl 0,2184 „	12,862 „	
		P 0,0336 „	1,985 „	
		Ca 0,0114 „	0,673 „	
4. „	1700 ccm:	N 1,0115 pCt.	17,212 g	Hungertag
		Cl 0,3701 „	6,292 „	
		P 0,0928 „	1,577 „	
		Ca 0,0316 „	0,537 „	
5. „	4000 ccm:	N 0,511 pCt.	25,440 g	
		Cl 0,1638 „	6,552 „	
		P 0,0370 „	1,480 „	
		Ca 0,0165 „	0,660 „	
6. „	4600 ccm:	N 0,413 pCt.	18,998 g	
		Cl 0,2245 „	10,327 „	
		P 0,0316 „	1,457 „	
		Ca 0,0166 „	0,764 „	
7. „	5500 ccm:	N 0,2975 pCt.	16,286 g	
		Cl 0,2836 „	15,598 „	

		Urinmenge		
			P 0,0255 pCt.	1,406 g
			Ca 0,0130 „	0,715 „
8.	„	5300 ccm:	N 0,4025 pCt.	21,233 g
			Cl 0,2367 „	12,555 „
			P 0,0303 „	1,606 „
			Ca 0,0151 „	0,800 „
9.	„	6300 ccm:	N 0,350 pCt.	22,050 g
			Cl 0,2306 „	14,553 „
			P 0,0276 „	1,739 „
			Ca 0,0154 „	0,970 „
10.	„	6200 ccm:	N 0,427 pCt.	26,474 g
			Cl 0,2731 „	16,926 „
			P 0,03701 „	2,294 „
			Ca 0,0213 „	1,321 „

Koth in der IV. Periode 790 g.

	N	Cl	P	Ca
Mittel	1,134 pCt.	0,028 pCr.	0,714 pCt.	0,415 pCt.
Gesammtmenge	8,958 g	0,221 g	5,64 g	3,278 g
(8 Tage) pro die	1,119 „	0,025 „	0,71 „	0,41 „

V. Periode. Antidiabetische Kost. 5 g NaCl und 8 g $Ca_3(PO_4)_2$ pro die entsprechend 3,034 g Chlor, 1000 g Phosphor, 1,919 g Calcium.

	Urinmenge		
11. August	5100 ccm:	N 0,447 pCt.	22,491 g
		Cl 0,3216 „	16,422 „
		P 0,0471 „	2,403 „
		Ca 0,0211 „	1,076 „
12. „	4500 ccm:	N 0,518 pCt.	23,31 g
		Cl 0,2731 „	12,285 „
		P 0,0477 „	2,012 „
		Ca 0,0266 „	1,197 „
13. „	4100 ccm:	N 0,507 pCt.	20,787 g
		Cl 0,3216 „	13,202 „
		P 0,0525 „	2,153 „
		Ca 0,0239 „	0,980 „
14. „	3900 ccm:	N 0,364 pCt.	14,196 „
		Cl 0,303 „	11,817 g
		P 0,0336 „	1,310 „
		Ca 0,0179 „	0,698 „
15. „	4300 ccm:	N 0,413 pCt.	17,759 g
		Cl 0,3255 „	13,566 „
		P 0,04576 „	1,965 „
		Ca 0,0226 „	0,972 „

Koth in der V. Periode 510 g.

	N	Cl	P	Ca
Mittel	1,473 pCt.	0,025 pCt.	0,776 pCt.	0,873 pCt.
Gesammtmenge	7,512 g	0,127 g	3,957 g	4,452 g
(5 Tage) pro die	1,502 „	0,025 „	0,791 „	0,891 „



VI. Periode. Antidiabetische Kost. Täglich 50 g Butter.

	Urinmenge			
16. August	4200 ccm:	N 0,416	pCt.	17,472 g
		Cl 0,2669	„	11,209 „
		P 0,0304	„	1,277 „
		Ca 0,0204	„	0,857 „
17. „	4700 ccm:	N 0,4235	pCt.	19,905 g
		Cl 0,2669	„	12,544 „
		P 0,0299	„	1,405 „
		Ca 0,0186	„	0,874 „
18. „	3700 ccm:	N 0,445	pCt.	16,835 g
		Cl 0,2245	„	8,307 „
		P 0,0370	„	1,369 „
		Ca 0,0215	„	0,8955
19. „	4100 ccm:	N 0,441	pCt.	18,081 g
		Cl 0,2305	„	9,451 „
		P 0,0484	„	1,656 „
		Ca 0,0216	„	0,886 „
20. „	4200 ccm:	N 0,455	pCt.	19,110 g
		Cl 0,2245	„	9,429 „
		P 0,03499	„	1,469 „
		Ca 0,0219	„	0,920 „

Koth der VI. Periode 450 g.

	N	Cl	P	Ca
Mittel	1,812 pCt.	0,011 pCt.	0,930 pCt.	0,054 pCt.
450 g	8,154 g	0,045 g	4,185 g	4,743 g
(5 Tage) pro die	1,631 „	0,009 „	0,837 „	0,949 „

Resultate der 6 Perioden.

Periode	Gewinn resp. Verlust in Procent der	N pCt.	Cl pCt.	P pCt.	Ca pCt.
I.	Einnahme	+ 0,77	— 15,8	— 73,8	— 28,4
	Ausgabe	+ 0,78	— 13,4	— 42,8	— 20,3
II.	Einnahme	+ 1,4	— 25,1	— 2,7	+ 34,1
	Ausgabe	+ 1,5	— 20,1	— 2,6	+ 50,4
III.	Einnahme	— 1,8	— 8,9	—131,6	— 40,3
	Ausgabe	— 1,8	— 8,1	— 51,8	— 30,2
IV.	Einnahme	—17,5	— 47,7	—191,3	—177,0
	Ausgabe	—14,9	— 31,8	— 66,4	— 61,9
V.	Einnahme	—21,8	— 12,4	— 55,2	+ 18,0
	Ausgabe	—17,9	— 11,0	— 35,1	+ 27,0
VI.	Einnahme	— 3,9	— 4,0	—164,7	—365
	Ausgabe	— 3,8	— 4,1	— 63,7	— 81

No.	Nahrung.				Urin.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
1.	24,548	12,322	1,413	1,396	21,168	12,743	1,625	0,596
2.	23.780	10,672	1,384	1,621	22,394	12,107	3,260	0,689
3.	24,548	12.322	1,413	1,396	22,302	14,412	1,817	0,588
4.	23,780	10,672	1,384	1,621	19,839	13,306	1,458	0,709
5.	24,548	12.322	1,413	1,396	18,200	13,345	1,505	0,450
6.	23.780	10.672	1,384	1,621	24,301	13,504	1,818	0,774
	144,984	68,982	8.391 (+ 2,000)	9,051 (+ 3,838)	128,204	79,417	11,483	3,806
7.	24,548	12,322	1,413	1,396	20,706	13,607	2.228	0,749
8.	23,780	10,672	1,384	1,621	21.500	12,208	2,542	0,975
9.	24,548	12,322	1,413	1.396	21,848	14,193	2,878	0.798
10.	23,780	10,672	1,384	1,621	23,342	12.138	2,626	0,769
11.	24,548	12,322	1,413	1,396	17,640	13,464	1,998	0,558
12.	23,780	10,672	1,334	1,621	25,942	18,571	2,288	0,918
13.	24,548	12,322	1,413	1,396	22,939	16,536	2,537	0,963
	169,532	81,304 (+ 6,068)	23,804 (9,804)	37,313 (10.447)	153,917	100,717	17,097	6,630
14.	23,780	10,672	1,384	1,621	25,312	18,240	2,165	0,832
15.	24.548	12,322	1.413	1,396	24,752	23.317	1,998	0,752
16.	23,780	10,672	1,384	1,621	24,192	15,533	1,785	0,697
17.	24,548	12,322	1.413	1,396	21,266	21.452	1,835	0.694
18.	23,780	10,672	1,384	1,621	18,480	14,562	1,373	0.578
19.	24,548	12,322	1,413	1,396	24,444	21,406	2,009	0,706
	144,984	(68,982) 104,390	8,391	9,051	138,446	114,590	11,165	4.259
20.	19,398	8,404	0,751	0.584	21,299	12,862	1,985	0,673
21.	9,029	0.417	0.266	0,116	17,212	6,292	1,577	0,537
22.	19,398	8,404	0,751	0,584	20,440	6,552	1.480	0,660
23.	20,166	10,054	0,780	0,359	18,998	10,327	1,457	0,764
24.	19,398	8,404	0,751	0,584	16,286	15,598	1.406	0,715
25.	20,166	10,054	0.780	0.359	21.203	12,555	1,606	0,800
26.	19,398	8,404	0,751	0,584	22,050	14,553	1,739	0,970
27.	20,166	10.054	0,780	0.359	26,474	16,926	2,296	1,321
	147,119	64,195 (+ 3,034)	5,610 (+ 1,000)	3,529 (+ 1,919)	163.962	95.865	13,544	6,440
28.	16,139	7.565	0,717	0,535	22,491	16.422	2,403	1,076
29.	16,907	9,215	0,746	0,260	23,310	12,285	2,012	1,197
30.	16,139	7,565	0,717	0,535	20,787	13,202	2,153	0,980
31.	19,276	11,049	0,807	0,267	14,196	11.817	1.310	0,698
32.	18,508	9,399	0,838	0,543	17,759	13,566	1,965	0,972
	86,959	59.963	8,885	11,635	98,543	67,292	9,843	3,913
33.	19,276	11,049	0,867	0,267	17,472	11.209	1,277	0,857
34.	18,508	9,399	0.838	0,543	19,905	12,544	1,405	0,874
35.	19,276	11,049	0,867	0,267	16,835	8,307	1,369	0,896
36.	18.508	9,399	0,838	0,543	18,081	9,451	1.656	0,886
37.	19,276	11,049	0.867	0,267	19,110	9,429	1,469	0,920
	94,844	51,945	4,277	1,887	91,404	50,940	7,176	4,433



Koth.				Resultate.			
N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
2,61	0,03	0,519	1,30	+ 0,770	— 0,451	— 0,731	— 0,500
„	„	„	„	— 1,224	— 1,465	— 2,895	— 0,368
„	„	„	„	— 0,364	— 2,120	— 0,923	— 0,492
„	„	„	„	+ 1,831	— 2,664	— 0,593	— 0,388
„	„	„	„	+ 3,738	— 1,053	— 0,611	— 0,354
„	„	„	„	+ 3,131	— 2,862	— 0,953	— 0,453
15,66	0.18	3,114	7,803	+ 1,120	— 10,615	— 6,206	— 2,555
1,902	0,120	1,05	2,71	+ 1,940	— 1,405	+ 0,135	+ 1,775
„	„	„	„	+ 0,358	— 1,756	— 0,208	+ 1,774
„	„	„	„	+ 0,798	— 1,991	— 0,515	+ 1,726
„	„	„	„	— 1,464	— 1,586	— 0,286	+ 1,900
„	„	„	„	+ 5,006	— 1,262	+ 0,373	+ 1,966
„	„	„	„	— 4,064	— 8,019	+ 0,046	+ 1,831
„	„	„	„	— 0,296	— 4,334	+ 0,174	+ 1,561
13,317	0,842	7,33	18,95	+ 2,398	— 20,353	— 0,629	+ 12,613
						(— 14,629)	(— 14,253)
1,677	0,034	1,38	1,405	— 3,209	— 1,534	— 2,161	— 0,616
—	—	—	—	— 0,981	— 4,961	— 1,965	— 0,761
—	—	—	—	— 2,088	+ 1,176	— 1,781	— 0,481
—	—	—	—	+ 1,605	— 3,090	— 1,802	— 0,703
—	—	—	—	+ 3,623	+ 2,144	— 1,369	— 0,362
—	—	—	—	— 1,583	— 3,050	— 1,976	— 0,715
10,062	0,206	8,29	8,428	— 2,633	(— 45,723)	— 11,054	— 3,638
					— 9,315		
1,119	0,025	0,71	0,41	— 3,020	— 4,483	— 1,944	— 0,499
„	„	„	„	— 9,302!	— 5,900!	— 2,021!	— 0,831!
„	„	„	„	— 2,161	+ 1,827	— 1,439	— 0,486
„	„	„	„	+ 0,049	— 0,298	— 1,388	— 0,815
„	„	„	„	+ 2,093	— 7,119	— 1,365	— 0,541
„	„	„	„	— 2,156	— 1,526	— 1,530	— 0,851
„	„	„	„	— 3,771	— 6,174	1,598	— 0,796
„	„	„	„	— 7,417	— 6,897	— 2,224	— 1,372
8,958	0,221	5,64	3,278	— 25,685	— 30,570	— 12,628	— 6,191
1,502	0,025	0,791	0,891	— 7,854	— 5,848	— 1,477	+ 0,487
„	„	„	„	— 7,905	— 0,061	— 1,657	+ 0,091
„	„	„	„	— 6,150	— 2,628	— 1,227	+ 0,583
„	„	„	„	+ 3,678	+ 2,241	— 0,234	+ 0,397
„	„	„	„	— 0,753	— 1,158	— 0,918	+ 0,599
7,312	0,127	3,957	4,453	— 18,984	— 7,434	— 4,913	+ 2.157
					(— 22,604)	(— 9,913)	(— 7,488)
1,631	0,009	0,837	0,949	+ 0,173	— 0,185	— 1,247	— 1,539
„	„	„	„	— 3,028	— 3,170	— 1,404	— 1,280
„	„	„	„	+ 0,810	+ 2,717	— 1,339	— 1,578
„	„	„	„	— 1,207	— 0,077	— 1,655	— 1,292
„	„	„	„	— 0,465	+ 1,595	— 1,439	— 1,600
8,154	0,045	4,185	4,743	— 3,717	+ 0,990	— 7,084	— 7,291



Wir kommen zur Besprechung der Resultate der sechs Perioden.

Die erste Periode wurde dazu benutzt, den Pat. in Stickstoffgleichgewicht zu setzen und die allfälligen Eigenthümlichkeiten des Diabetesstoffwechsels bei gemischter Kost zu beobachten. Dabei stellte es sich heraus, dass bei nahezu vollkommenem Stickstoffgleichgewichte eine bedeutende Mehrausscheidung der Chloride, der Phosphate und des Calcium stattfindet. Es bestätigt also diese Beobachtung das von Toralbo[1]) und Neumann[2]) Gesagte über die Mehrausscheidung des Kalkes. Ebenso wird die von Gaehtgens[3]) gefundene Mehrausscheidung von Chlor und Phosphor hier zutreffen, sowie die gute Ausnützung des N, welche wohl jetzt als allgemein anerkannt gelten darf. Die Ausscheidung von Zucker war 340 g pro die, durchschnittlich 6,34 pCt., Harnmenge 5100 ccm. Von dem aufgenommenen N erschienen 10 pCt. im Koth, 88 pCt. im Harne.

Es wurden:

24,1 g N pro Tag aufgenommen,	In der Nahrung:
21,4 „ „ „ „ im Urin ausgeschieden,	Ca : P : Cl : N
2,6 „ „ „ „ im Koth „	1 : 0,9 : 8 : 16
0,2 „ „ „ „ im Körper retinirt.	In den Excreten:
11,5 g Cl pro Tag aufgenommen,	Ca : P : Cl : N
13,2 „ „ „ „ im Urin ausgeschieden,	1 : 1,1 : 7 : 12
0,03 „ „ „ „ im Koth,	
1,8 „ „ „ „ vom Körper verloren.	
1,39 g P pro Tag aufgenommen,	
2,0 „ „ „ „ im Urin,	
0,5 „ „ „ „ im Koth,	
1,03 „ „ „ „ vom Körper verloren.	
1,5 g Ca pro Tag aufgenommen,	
0,6 „ „ „ „ im Urin,	
1,3 „ „ „ „ im Koth,	
0,4 „ „ „ „ vom Körper verloren.	

Die zweite Periode sollte über den Einfluss der Darreichung des Calciumphosphats Aufschluss geben. Es wurde Calciumphosphat absichtlich gereicht und kein anderes Kalksalz, damit diese Beobachtung mit der früher an Chlorosen angestellten verglichen werden könne. Damals stellte es sich heraus, dass das Calciumphosphat sehr wohl resorbirt wird. Damit soll nicht etwa die Meinung Rüdel's[4]) bestritten werden, welcher den löslichen Kalksalzen eine grössere Resorptionsfähigkeit zuschreibt und durch Phosphatdarreichung dieselbe herunterzudrücken vermag; es soll hier nur nochmals die früher von vielen anderen[5]) und

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) G. Rüdel, Archiv für exp. Pathologie. XXXII. S. 79 u. 90.
5) Vergl. v. Noorden, Lehre vom Stoffwechsel. S. 19.

uns gemachte Beobachtung betont werden, dass trotz der unlöslichen Form das Calciumsulphat wohl resorbirt wird. Der Einfluss des Kalksalzes erwies sich in Steigerung der Diurese, was Lehmann[1]) bereits beobachtet hatte. Die Zuckermenge fiel auf 324,5 g pro die, trotz der Vermehrung der Harnmenge auf 5816 ccm pro Tag. Der Zuckerprocentsatz war durchschnittlich 5,7.

Dieses günstige Resultat wollen wir nicht zu hoch anschlagen, dagegen legen wir umsomehr Gewicht auf den Einfluss des Salzes auf die Ausnutzung und Resorption des Stickstoffes.

Es wurden während der Periode:

24,2	g	N	pro	Tag	aufgenommen,	In der Nahrung:
21,9	„	„	„	„	im Urin 90,5 pCt. ausgeschieden,	Ca : P : Cl : N
1,9	„	„	„	„	im Koth 8,0 „ „	1 : 0,8 : 3 : 5
0,3	„	„	„	„	im Körper zurückgehalten.	In den Excreten:
11,6	g	Cl	pro	Tag	aufgenommen,	Ca : P : Cl : N
14,4	„	„	„	„	im Urin,	1 : 1 : 4 : 6
0,1	„	„	„	„	im Koth,	
2,9	„	„	„	„	vom Körper abgegeben.	
3,97	g	P	pro	Tag	aufgenommen,	
2,4	„	„	„	„	im Urin abgeschieden,	
1,0	„	„	„	„	im Koth,	
0,3	„	„	„	„	vom Körper verloren.	
5,3	g	Ca	pro	Tag	aufgenommen,	
0,9	„	„	„	„	im Urin,	
2,7	„	„	„	„	im Koth,	
1,8	„	„	„	„	im Körper zurückgehalten.	

Durch die Zufügung von Salz wurde also die Stickstoffresorption, wenn auch unbedeutend, dennoch unzweifelhaft gesteigert, sowohl der N-Ansatz wird vergrössert, wie der N-Verlust im Kothe vermindert, trozdem dass die Mehrausscheidung der Chloride hier noch deutlicher zu Tage tritt. Durch den Zusatz von 2 g P pro die wurde auch der Verlust des Phosphors vermindert; rechnet man aber die künstlich zugefügte Menge ab, so ist ein Phosphorverlust zu verzeichnen, 2,14 g pro die (s. Tabelle). Auch die Kalkausscheidung wurde durch den Salzzusatz gehoben; wenn trotzdem bedeutende Mengen retinirt wurden, so ist das auf die zugesetzte Salzmenge zurückzuführen. Lässt man aber auch hier die künstlich zugeführte Kalkmenge ausser Acht, so ist der Kalkverlust bedeutender als in der ersten Periode (2,0 g pro die, entsprechend dem Chlorverluste).

Die dritte Periode giebt die Resultate der Kochsalzbehandlung wieder. Es wurde hier im Gegensatz zu den früheren Beobachtungen bei Chlorosen keine stickstoffersparende Wirkung beobachtet, N-Verlust 0,4 g pro die. Hier war nur der Einfluss auf die Resorption deutlich

1) Lehmann, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 23.

zu sehen, indem der im Koth ausgeschiedene N noch geringere Mengen darbot, als in der zweiten Periode. Dagegen wurde durch die Steigerung der Diurese die N-Ausscheidung durch den Harn bedeutend vermehrt. Die Chloride wurden trotz der grossen Menge des künstlich zugesetzten Kochsalzes nicht retinirt; die Mehrausscheidung war, wenn auch geringer, 1,3 g pro die, doch deutlich zu sehen. Rechnet man die künstlich zugesetzte Menge ab, so ist der Verlust an Chlor ganz enorm, 7,6 g pro die. Das Phosphor verhielt sich in dieser Periode nahezu wie in der ersten. Ein Verlust von 1,84 pro die war zu verzeichnen, auch der Kalk hat die typische Mehrausscheidung, wenn auch in geringerem Grade 0,6 g pro die. (Sollte dies auf die günstige Kochsalzwirkung zurückzuführen sein?) Die Zuckermengen endlich waren in dieser Periode 353 g pro die, also höher als in der ersten Periode. Die Harnmenge betrug durchschnittlich 6400 ccm und der Zuckerprocent war 5,43.

24,1	g	N	pro	Tag	aufgenommen,	In der Nahrung:
23,1	„	„	„	„	im Urin 95,5 pCt. ausgeschieden,	Ca : P : Cl : N
1,7	„	„	„	„	im Koth 6,9 „ „	1 : 0,9 : 11 : 16
0,4	„	„	„	„	vom Körper verloren.	In den Excreten:
17,4	g	Cl	pro	Tag	aufgenommen,	Ca : P : Cl : N
19,1	„	„	„	„	im Urin ausgeschieden.	1 : 1,5 : 9 : 12
0,03	„	„	„	„	im Harn „	
1,5	„	„	„	„	vom Körper verloren.	
1,39	g	P	pro	Tag	aufgenommen,	
1,8	„	„	„	„	im Urin,	
1,4	„	„	„	„	im Koth,	
1,84	„	„	„	„	vom Körper verloren.	
1,5	g	Ca	pro	Tag	aufgenommen,	
0,7	„	„	„	„	im Urin,	
1,4	„	„	„	„	im Koth,	
0,6	„	„	„	„	vom Körper verloren.	

Die vierte Periode beginnt mit der antidiabetischen Behandlung. Hier, wie in der ersten Periode, sollte der Einfluss der zuckerarmen Kost beobachtet werden, ohne jegliche medicamentöse Einwirkung. Durch die Entziehung von Milch und Schleimsuppen wurde die Stickstoffaufnahme geringer, was durch die weitere Entziehung von Brod noch mehr hervortrat. Dieses wohl nur zum Theil, mehr aber die Entziehung der Kohlenhydrate bewirkte eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung und dem entsprechend ein Stickstoffdeficit. Die Tendenz, mehr Stickstoff auszuscheiden als aufgenommen wurde, scheint sich gegen Ende der Periode zu steigern, ebenso wie die Diurese, statt, wie zu erwarten wäre, zum Gleichgewicht zu neigen. Entsprechend der Mehrausscheidung des N war während der Periode die Phosphorausscheidung gross, so dass auch hier ein bedeutender Phosphorverlust constatirt wurde. Chlor und Calcium zeigten das typische Verhalten: sie wurden beide in bedeuten-

den Mengen mehr ausgeschieden. Die Harnmenge war durchschnittlich 5470 ccm, also mehr als bei der gemischten Kost; die Zuckermenge 291 g pro Tag, erweist sich viel geringer als in den früheren Perioden, der Procentgehalt war 5,3.

19,7	g	N	pro Tag	aufgenommen,	In der Nahrung:
20,4	„	„	„ „	im Urin 111 pCt. ausgeschieden,	Ca : P : Cl : N
1,1	„	„	„ „	im Koth 6,1 „ „	1 : 1,8 : 22 : 49
2,2	„	„	„ „	vom Körper verloren.	In den Excreten:
9,1	g	Cl	pro Tag	aufgenommen,	Ca : P : Cl : N
11,9	„	„	„ „	im Urin,	1 : 2 : 10 : 19
0,025		„	„ „	im Koth,	
3,3	„	„	„ „	vom Körper verloren.	
0,7	g	P	pro Tag	aufgenommen,	
1,7	„	„	„ „	im Urin,	
0,8	„	„	„ „	im Koth,	
1,57	„	„	„ „	vom Körper verloren.	
0,4	g	Ca	pro Tag	aufgenommen,	
0,8	„	„	„ „	im Urin ausgeschieden,	
0,4	„	„	„ „	im Koth „	
0,7	„	„	„ „	vom Körper verloren.	

Die fünfte Periode soll entsprechend der zweiten und dritten den Einfluss der Salze illustriren. Leider wollte der Patient sich der Untersuchung nicht länger aussetzen und so mussten die zwei letzten Perioden verkürzt werden. Es ist deshalb der Einfluss der Salze weniger deutlich zu sehen. Zweierlei mag hervorgehoben werden. Die Diurese, welche bei gemischter Kost durch Salze entschieden vermehrt war, wurde hier vermindert, was auf ein ganz verschiedenes Verhalten der Salze hindeutet. — Man könnte glauben, dass dieses verschiedene Verhalten in der mehr oder weniger reichlichen Nahrung seinen Grund hat. Wir begnügen uns mit der Feststellung der Thatsache. Die vierte Periode zeigte immer steigendes N-Deficit, die fünfte zeigte umgekehrt eine deutliche Herabdrückung des Deficits, welches vielleicht in ein Gleichgewicht oder sogar Zuwachs übergehen würde, wenn die Behandlung verlängert werden könnte. Durch das künstliche Zusetzen von Chlor, Phosphor und Kalk wurde die Ausscheidung dieser Stoffe beeinflusst. Der Chlorverslust war geringer, der Phosphorverlust ebenso, das Calcium war im Organismus in geringer Menge zurückgehalten. Die Harnmenge war pro Tag 4380 ccm, also bedeutend verringert gegenüber den 5470 ccm der vierten Periode. Die Zuckermenge, 218 g p. d., ist auch herabgesetzt, der Procentgehalt war 4,9. Die Verminderung der Zuckerausscheidung unter dem Einfluss der Kalksalze ist also sowohl bei gemischter Kost, wie bei der antidiabetischen zu notiren. Zum Theil wird wohl die Verminderung auf Rechnung der Kost fallen, welcher Einfluss vielleicht erst allmälig zu Tage tritt. Jedenfalls ist die verminderte Diurese, welche sofort mit der Salzbehandlung eintritt, nicht zu unterschätzen.

Die Stickstoffverluste, welche anfangs der Periode notirt wurden, finden zum Theil wohl auch darin ihren Grund, dass das Entziehen von Brod den Patienten die N-Aufnahme um 3 g verminderte. Mit dem Zusatz der entsprechenden N-Menge zur Nahrung wird auch die Verminderung des Stickstoffverlustes sofort constatirt.

17,4	g	N	pro	die	aufgenommen.	In der Nahrung:
19,7	"	"	"	"	im Urin 114 pCt. ausgeschieden.	Ca : P : Cl : N
1,5	"	"	"	"	im Koth 8 " "	1 : 0,8 : 5 : 8
3,8	"	"	"	"	vom Körper verloren.	In den Excreten:
11,9	"	Cl	"	"	aufgenommen.	1 : 1,5 : 8 : 12
13,4	"	"	"	"	im Urin.	
0,1	"	"	"	"	im Koth.	
1,5	"	"	"	"	vom Körper verloren.	
1,77	"	P	"	"	aufgenommen.	
1,9	"	"	"	"	im Urin.	
0,8	"	"	"	"	im Koth.	
0,98	"	"	"	"	im Körper verloren.	
2,3	"	Ca	"	"	aufgenommen.	
0,8	"	"	"	"	im Urin.	
0,9	"	"	"	"	im Koth.	
0,4	"	"	"	"	im Körper retinirt.	

Die sechste Periode soll den Einfluss von Fettzusatz zur Nahrung demonstriren (50 g Butter wurden jeden Tag verabreicht). Dabei war die Stickstoffausscheidung vermindert und neigte zum Gleichgewicht. Es ist wohl die Verminderung auf die frühere Salzbehandlung zurückzuführen, aber der vielfach constatirte stickstoffsparende Einfluss des Fettes darf wohl auch hier mitgewirkt haben. Das Verhalten der Chloride war abnorm, der Phosphor und das Calcium war typisch und die Reihe schloss fast wie sie begonnen: mit relativem N- und Chlor-Gleichgewicht, Mehr-Ausscheidung von Calcium und von Phosphor.

Die Ausnützung des N war hier weniger gut als in der Salzperiode, wie die N-Mengen des Kothes zeigen. Die Harnmenge bleibt nahezu die gleiche, 4100 g pro die. Die Zuckermenge fiel unbedeutend, 187 g pro die. Gehalt an Zucker war 4,5 pCt.

18,9	g	N	pro	die	aufgenommen.	In der Nahrung:
18,3	"	"	"	"	im Urin 96 pCt. ausgeschieden.	Ca : P : Cl : N
1,6	"	"	"	"	im Koth 9 " "	1 : 2 : 25 : 47
0,7	"	"	"	"	vom Körper verloren.	In den Excreten:
10,4	"	Cl	"	"	aufgenommen.	Ca : P : Cl : N
10,1	"	"	"	"	im Urin.	1 : 1,3 : 6 : 11
0,2	"	"	"	"	im Koth.	
0,2	"	"	"	"	im Körper retinirt.	
0,85	"	P	"	"	aufgenommen.	
1,4	"	"	"	"	im Urin ausgeschieden.	
0,8	"	"	"	"	im Koth ausgeschieden.	
1,41	"	"	"	"	im Körper retinirt.	



0,4 g Ca pro die aufgenommen.
0,8 „ „ „ „ im Urin.
0,9 „ „ „ „ im Koth.
1,4 „ „ „ „ vom Körper verloren.

Es erübrigt noch, das Verhalten der einzelnen Harnbestandtheile zu besprechen.

Dieselben wurden am Schluss jeder Periode quantitativ bestimmt, um die Einflüsse der Behandlung zu illustriren. Man darf annehmen, dass die durchschnittliche Ausscheidung pro Tag nicht wesentlich von den gewonnenen Zahlen abweicht. Wie multipliciren die in Procent ausgedrückten Mengen mit der durchschnittlichen Harnquantität, welche in einzelnen Perioden beobachtet wurde.

in g pro die:	I. Per.	II. Per. $Ca_3(PO_4)_2$	III. Per. NaCl	Hunger.	IV. Per.	V. Per. $Ca_2(PO_4)_2$ NaCl	VI. Per. Butter.
Chlor	13,61	15,66	18,85	6,29	14,85	13,86	9,66
Gesammt-Phosphor	1,54	1,92	1,82	1,58	2,04	2,01	1,70
an Alkalien gebund. P	1,02	0,61	1,30	1,02	1,11	1,18	1,13
an Erden gebund. P	0,51	1,33	0,52	0,54	0,94	0,84	0,58
Calcium	0,45	0,76	0,64(?)	0,52	1,15	1,01	0,92
Schwefel	1,63	1,83	2,82	1,56	2,09	1,54	1,47
Gesammt-N	21,36	22,04	22,10	17,18	23,65	18,04	18,48
Harnstoff	57,63	62,64	81,30(?)	50,32	52,81	33,22	49,56
Harnsäure	0,71	0,98	1,27	1,14	1,22	0,83	0,84
Ammoniak	0,57	Spur	0,87	0,47	1,87	1,23	0,46
Kreatinin	Spur	0,46	0,91	0,28	—	—	—
Harnmenge in ccm	5100	5800	6500	1700	5500	4400	4200

Aus der Zusammenstellung ergiebt sich, dass bei Diabetes keine abnorme Ausscheidung irgend welcher Harnbestandtheile stattfindet, ausser der oben besprochenen.

Ueber den Harnstoff sind wohl die meisten einig, dass seine Ausscheidung mit der Harnmenge zusammenhängt, andererseits durch die N-Ausscheidung überhaupt bedingt wird. Da nun die letztere für den Diabetes von der Norm nicht abweicht, so ist auch die Harnstoff-Ausscheidung normal zu nennen. Nicht nur die älteren Autoren, wie Seegen[1]), Külz[2]), sind der Meinung, sondern auch C. v. Noorden[3]) spricht sich entschieden für den normalen N-Stoffwechsel des Diabetes aus.

Die Harnsäure war nicht vermehrt gefunden sowohl von Seegen, wie von Gaehtgens[4]) und Külz. Wir können dies ebenfalls bestätigen, wenngleich daraus keine Regel zu machen ist. Die Harnsäure ist be-

1) J. Seegen, Diabetes mellitus. S. 90 ff. Leipzig 1870.
2) E. Külz, Diabetes mellitus. S. 60 ff. Marburg 1874.
3) C. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Leipzig 1893.
4) C. Gaehtgens, Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers. Dorpat 1866.

kanntlich einer der besten Maassstäbe der Eiweisszersetzung im Organismus, wie dies aus anderen Beobachtungen zur genüge folgt. Auch an unseren Patienten ist dies deutlich zu sehen. In den drei ersten Perioden ist die Ausscheidung von der Harnmenge abhängig. Nicht so in den drei letzten, wo die antidiabetische Diät eingeführt wurde. Die Harnsäure, welche in der zweiten Periode deutlich vermehrt erscheint, fällt unter dem Gebrauch der Mineralsalze sichtbar, ebenso wie unter dem Zusatz von Fett zur Nahrung, welche beide eine N-Ersparniss zu bewirken scheinen.

Das Kreatinin soll nach Seegen[1]) und Gaehtgens nicht vermehrt erscheinen; nach v. Noorden's Zusammenstellung soll es mehrfach vermehrt gefunden werden. Wie bei der Harnsäure ist dieses lediglich durch den Ernährungszustand bedingt. Auf der Züricher Klinik habe ich seit Jahren das Kreatinin bei Diabetes vermindert gefunden, ja manches Mal schwer zu bestimmen wegen der geringen Quantität. Dieses hängt wohl damit zusammen, dass die Patienten nicht besonders mit der Diät gequält werden und meist bei der Behandlung an Körpergewicht gewinnen.

Das Verhalten des Ammoniaks bietet ein besonderes Interesse, seit man die Ammoniakausscheidung von der Säureproduction des Organismus in Abhängigkeit gebracht hatte[2]). Wir sehen bei unseren Patienten in den drei ersten Perioden eine geringe Vermehrung des Ammoniaks, welche unter Kalkbehandlung bis auf Spuren verschwindet (vergl. Tab.); in den drei letzten Perioden der Fleischnahrung tritt das Ammoniak wiederum vermehrt auf, vermindert sich bei Kalkbehandlung und noch mehr bei der Fettbehandlung.

Somit scheint auch das Ammoniak im Grossen und Ganzen dem Verhalten der Harnsäure des Kranken zu folgen, d. h. durch einen mangelhaften Ernährungszustand, ceteris paribus vermehrt, durch genügende Ernährung zur Norm gebracht werden. Die günstige Einwirkung der Alkalien haben wir bestätigen können[3]), sowohl in der antidiabetischen wie bei der gemischten Kost.

Die Schwefel-Ausscheidung ging der des N mit der Harnsäure ganz parallel. In den drei ersten Perioden war sie von der Harnmenge abhängig. In den drei letzten zeigte sie die gleichen Schwankungen und liess sehr deutlich den Zusammenhang mit dem Ernährungszustand erkennen.

1) l. c. Vergl. die Literaturangabe.

2) F. Walter, Archiv für exper. Pathologie und Physiologie Bd. 7. 1877. Coranda, ebendas. Bd. 12. 1880.

3) Salkowski und Munk, Virchow's Archiv. 71.



Wenn wir über den Stoffwechsel bei Diabetes im Sinne vorliegenden Versuches urtheilen sollten, so ist vor allem die charakteristische Kalkausscheidung zu betonen. Nicht nur, weil sie unbestritten und von allen, welche bis jetzt über dieses Thema Erfahrungen sammelten, bestätigt wird, sondern weil sie eine recht ungewöhnliche Erscheinung darbietet. Bei den ausgesprochenen Knochenkrankheiten, wie Rhachitis (O. Vierordt) und Osteomalacie (Neumann), war die Kalkausscheidung, soweit die Experimente zeigen, nicht beeinflusst. S. Neumann fand nur unbedeutende Verminderung der Kalkausscheidung bei der Heilung, entsprechend einer vermehrten Ausscheidung auf der Höhe des Processes. Senator hat bei Tuberculösen vermehrte Kalkausscheidung beobachtet. G. Hoppe-Seyler bei Patienten, welche lange bettlägerig waren. In den Krankheiten, wo der Frage nachgegangen wurde, ist von einer vermehrten Kalkausscheidung nicht die Rede. S. Neumann fand bei allen Fieberprocessen eine Verminderung der Ausscheidung. Soweit meine Erfahrungen reichen, ist bei Carcinomen und Anämien die Kalkausscheidung normal zu nennen. Es ist also der Diabetes in der Hinsicht ganz besonders charakterisirt. Wenn man neben Toralbo und Neumann die Versuche von Gaehtgens in Betracht nimmt, so ist aus diesen das gleiche zu ersehen. Es verhält sich nämlich die Ausscheidung des phosphorsausen Calcium bei Diabetes und Gesunden wie 6,5 : 5,5—7,4 : 4,0—2,2 : 1,1, während das Verhältniss des Gesammt-Phosphors bei Diabetes zu dem beim Gesunden 6,4 : 4,5—5,7 : 3,3—1,7 : 1,1 sich verhält. Somit scheint die Mehrausscheidung des Kalkes den bedeutendsten Unterschied zu bilden. Auch bei unserem Versuche war mit Ausnahme der Perioden, wo Kalk zu 3,6 g pro die gereicht wurde, immer eine Mehrausscheidung deutlich. Dieses war ebenso bei gemischter Kost, wie bei Fleischkost hier noch mehr ausgesprochen zu sehen. Ebenso bei Kochsalzbehandlung, wie bei Fettzusatz zur Nahrung.

Die Phosphate verhielten sich bei unseren Versuchen in Uebereinstimmung mit der Beobachtung von Gaehtgens wie das Chlor und Calcium. Eine Retention davon ist nicht bei einer der Perioden zu zu sehen und der Verlust erreicht die Dimensionen des Kalkverlustes. Dabei ist die Ausscheidung des Phosphors stets absolut grösser als die des Kalkes, meistens 2 : 1, einmal 1 : 1 und einmal 3 : 1. Im Calciumphosphat ist aber das Verhältniss des P zu Calcium wie 1 : 2. Somit ist nur ein Theil des Phosphors mit dem Kalk verbunden gewesen, das übrige war an Alkalien gebunden. Da wir hier den gesammten Phosphor in Rechnung bringen und andererseits zu denken ist, dass ein Theil des Kalkes in Form von phosphorsaurem Kalk ausgeschieden wird, so müssen nothwendig in der Gesammtmenge des Phosphors die Alkaliphosphate einen grossen Platz eingenommen haben. Das heisst, es muss

6*



die Ausscheidung von Kalium- und Natriumphosphat sehr bedeutend sein. Dieses Ergebniss stimmt mit der Beobachtung von Gaehtgens, ist aber nicht in gutem Einklang mit der Thatsache, dass beim Diabetes kein abnormer Zerfall der Gewebe stattfindet. Es unterliegt nämlich keinem Zweifel, dass bei solchen Processen, welche mit Zerfall der Gewebe einhergehen, die Ausscheidung der Phosphate steigt. Und in diesen Fällen sind es gerade die Kalium- und Natriumphosphate, welche bei der Ausscheidung die Hauptrolle spielen[1]). — Wir können somit für den Diabetes das Verhalten der Phosphate dahin charakterisiren, dass die alkalischen Phosphate wie die des Calcium vermehrt ausgeschieden werden. Es mag sein, dass ein Theil des Kalkes in Form von anderen Salzen zur Ausscheidung kommt, was das oben Gesagte nicht wesentlich beeinflusst.

Die Ausscheidung der Chloride ist nach unserer Beobachtung bei Diabetes bedeutend vermehrt. Dieses Verhalten wurde in allen Perioden beobachtet, sowohl bei Zusatz von Salzen zur Nahrung, wie ohne denselben. Im Gegensatz zum Calcium wurde das Chlor auch dann mehr ausgeschieden, wenn die künstlich zugesetzte Kochsalzmenge 60 g pro die betrug, während das Calcium bei Darreichung von Calciumphosphat in bedeutender Menge retinirt wurde. — Uebereinstimmend mit dem Verhalten des Calcium war die Chlorausscheidung bei antidiabetischer Kost bedeutender als bei gemischter. Das Verhalten der Chloride war in unseren Fällen in Uebereinstimmung mit dem von Gaehtgens gefundenen, dagegen scheinen die anderen Autoren auf diese Abnormität des Stoffwechsels weniger Gewicht zu legen. Aus den von Külz angegebenen Zahlen ist doch eher eine Vermehrung der Chlorausscheidung abzuleiten. Die von Seegen angegebenen Chlormengen überschreiten nicht das Normale, aber es ist zu betonen, dass die aufgenommenen Chlormengen unbestimmt waren. Jedenfalls sind die Zahlen, die bei den beiden Forschern vorkommen, von denen, welche wir gefunden haben, wenig verschieden und man könnte geneigt sein anzunehmen, dass es sich auch dort um Chlorverluste gehandelt hatte. Die Chlorausscheidung steht in keinem Verhältnisse zur Harnmenge, ebenso wie die Kalkausscheidung. Auch ist sie mit der Phosphor- oder Stickstoff-Ausscheidung nicht in Parallele zu bringen, was sowohl von Phosphor wie von Kalk gilt.

Die Ausscheidung von Stickstoff war in unserem Falle eine normale. In der Periode der gemischten Kost war sogar ein kleiner Ansatz von Stickstoff zu constatiren. Dieses soll die unzähligen Beebachtungen vermehren, welche über das Verhalten des Stickstoffs gemacht worden sind. In der Periode der amylaceenfreien Nahrung waren bedeutende Stick-

1) Wir könnten aus unseren eigenen Beobachtungen zahlreiche Beweise dafür bringen.



stoffverluste beobachtet, welche dann zum Gleichgewicht neigten, wenn auch ziemlich langsam. Es muss betont werden, dass die antidiabetische Kost N-armer war und wohl ein Theil des Stickstoffdeficit aus diesem Grunde entstand. Wie gesonderte Wege der Stickstoff einschlägt, beweist sowohl die Beobachtung bei gemischter Kost, wie bei antidiabetischer. Dort war trotz der N-Retention eine vermehrte Chlor-Phosphat- und Kalk-Ausscheidung, hier fällt der grösste Kalkverlust mit dem geringsten N-Verlust zusammen. Das Chlor ging eher bei der zuckerfreien Kost dem Stickstoff parallel, obgleich dieses nur in weiten Grenzen gilt. Am ehesten war das Verhalten des Stickstoffs mit dem des Phosphor in Einklang zu bringen in dem Sinne, dass bei den grössten N-Verlusten auch die relativ grössten Phosphorverluste notirt wurden — ebenso für die erste wie für die zweite Beobachtungszeit. Trotz dem ist aber der Phosphor nie retinirt gewesen, obgleich der ausgeschiedene Stickstoff während mehrerer Tage, wenn auch unbedeutend, dem aufgenommenen nachstand.

Das Verhalten des Wassers war vielfach in dem Diabetesstoffwechsel berührt worden. Gaehtgens will ganz bedeutende Wasserverluste beobachtet haben. Külz und Seegen bestreiten dieselben und führen sie auf mangelhafte Ueberwachung des Kranken zurück. Wenn den musterhaften Versuch Gaehtgens dieser Vorwurf trifft, so ist wohl jede andere Versuchsanordnung mit ihrem Mangel behaftet und Niemand darf angeben, dass in seinem Falle der Kranke genug zuverlässig war. In unserer Beobachtung war die ausgeschiedene Wassermenge ebenfalls grösser als die aufgenommene, selbst wenn man die Speisen als Wasser berechnen würde. Ob unser Patient nicht heimlich Wasser genommen hatte, können wir selbstredend nicht sagen, dies mag nur hervorgehoben werden, dass er in der zweiten Periode der antidiabetischen Kost im Wassergleichgewicht war, nicht aber in der ersten. Die Wasserverluste, wenn auch nicht sicher constatirt, sind wohl sehr möglich und würden die rapide Abmagerung zum Theil erklären.

Die Zuckerausscheidung war in unserem Fall eine mässige, der Diabetes war aber von schwerer Form nach der Traube'schen Bezeichnung und die Zuckermengen liessen sich durch Diät wenig und langsam herunterdrücken. — Die Zuckerausscheidung ging im Grossen und Ganzen genau der des Stickstoffs parallel; d. h. in die Zeit der gemischten Kost fällt die grösste N-Ausscheidung mit den grössten Zuckerverlusten zusammen. In der antidiabetischen Periode ist auch die Abnahme der Zuckermengen von einer Abnahme der Stickstoffausscheidung begleitet. — Damit soll aber nicht gesagt sein, dass etwa eine antidiabetische Kost, welche bei unserem Falle zu Stickstoffdeficit führte, nicht eine Zuckerverminderung herbeigeführt hatte. — Der Parallelismus gilt nur für die einzelnen Perioden. Wie aus dem früher von dem Ver-



halten des Chlor, Phosphor und Calcium Gesagten hervorgeht, ist die Zuckerausscheidung nur mit Phosphor in Parallele zu bringen, mit der Calciumausscheidung hat sie nichts gemeinsames, ebenso wie mit der Chlorausscheidung.

Nachdem wir nun so die Abnormitäten des Stoffwechsels bei Diabetes beobachtet haben, lag es nahe, die Einwirkung der Salze auf den Organismus zu prüfen, welche eben in ihrem Verhalten zur Norm abwichen. Die Salzbehandlung hatte erst andere Folgen bei gemischter Kost als bei der streng antidiabetischen, weiterhin zeigte sie einen Einfluss auf die Zuckerausscheidung ebenso wie auf die Stickstoffzersetzung.

Es ist durch die Arbeiten von Soborow, Perl, Lehmann, Tereg und Arnold, Schetelig etc. festgestellt, dass der Kalk in unlöslicher Form dem Organismus gereicht, resorbirt wird und die Ausscheidung der Kalksalze im Urin steigert. G. Riedel[1]) fand, dass die löslichen Salze besser resorbirt werden, ebenso, dass ein Zusatz von Phosphaten die Resorption vermindert. Die Wirkung der Kalksalze war von verschiedener Seite bearbeitet. So fand Weiske, dass ein Kalkzusatz zur Nahrung junger Thiere das Gewicht des Skelettes vergrössere; G. See[2]) berichtete über die günstige Einwirkung der Kalksalze bei Magenkrebs, besonders soll da das I_2Ca wirksam erscheinen. — Lehmann[3]) fand, dass die Kalksalze die Diurese steigern und eine vermehrte Auscheidung von Natron und von Phosphorsäure bewirken. J. P. Rey[4]) fand neben anderen, dass nach Kalkinjection der Kalkgehalt des Blutes dauernd erhöht und trotzdem die Organe nicht kalkreicher werden. Die Wirkung der Kalksalze auf den Organismus ist also nicht zu bestreiten und wir fanden die bekannten Folgen der Kalkdarreichung bei unserem Patienten während der Periode der gemischten Nahrung. Die Diurese war erhöht, Phosphor und Kalk mehr ausgeschieden, etwa die Hälfte des Kalkes wurde in den Fäces gefunden. Auffallend war die Stickstoffretention trotz der erhöhten Diurese und noch auffallender die Verminderung der Zuckerausscheidung um 30 g pro die. Dass die Mineralsalze nicht ohne Einfluss auf die Stickstoffzersetzung sind, ist aus der früher citirten Literatur zu ersehen; wir selbst verfügen über Beobachtungen, wo eine Stickstoffersparniss deutlich zu constatiren war. Auch ist eine Abnahme des N im Koth bei Salzbehandlung nie zu verkennen. Wichtiger erscheint uns die Verminderung der Diurese, welche die Kalksalze in der zweiten Periode der antidiabetischen Diät bewirkten. Wenngleich die Eiweissersparniss hier nur durch die Verarmung des Fäces an N zu Tage

1) Archiv für experim. Pathologie. 33.
2) Deutsche med. Wochenschrift. No. 22. 1892.
3) Lehmann, Berliner klin. Wochenschrift. No. 3. 1894.
4) J. P. Rey, Archiv für experim. Pathologie. 35.



trat und der deutliche Einfluss auf die Stickstoffbilanz schon wegen der Kürze des Versuches nicht ausgesprochen war, so ist das verschiedene Verhalten der Salze doch unbestritten und zwar dürfte man es wohl als günstig bezeichnen. Das Ausbleiben der diuretischen Wirkung haben wir bei solchen Fällen beobachtet, wo ein Eiweisszerfall im Organismus zu vermuthen war. Es ist wahrscheinlich, dass der auf Fleischdiät gesetzte Patient im ähnlichen Zustande sich befindet. Zudem beweisen auch die N-Verluste diese Annahme. Die eiweissersparende Wirkung trat hier so zu Tage, dass die Harnmengen reducirt wurden und die Stickstoffverluste, welche bei der salzfreien Kost im Steigen begriffen waren, nunmehr zu sinken anfingen. Das Kochsalz allein wurde bei der antidiabetischen Kost nicht gereicht, bei der gemischten Kost verursachte es eine stärkere Diurese und führte zum Mehrausscheiden des Stickstoffs, obgleich der N des Kothes vermindert erschien. Somit sind hier die N-Verluste nur auf die reichliche Harnausscheidung zurückzuführen. — Trotzdem, dass in der Fleischdiät dem Calciumphosphat Kochsalz zugesetzt wurde, bewirkte es doch keine Vermehrung der Diurese.

Ueber die Bedeutung der Alkalien für die Zuckerausscheidung sind die meisten noch nicht einig. Külz citirt eine lange Reihe von Autoren, welche für und gegen sind (l. c. S. 86—88). Unbestritten bleibt die Beobachtung von Griesinger und der auf lange Erfahrung gestützte Einfluss der Karlsbad- und Vichyquellen. Die meisten Versuche waren mit Natronsalzen angestellt, auch Stadelmann[1]), welcher intravenös Alkalien injicirte, arbeitete mit einem Gemisch von 7,2 NaCl, 4,6 $NaHCO_3$ auf 150 NaCl (nebenbei gesagt ohne Erfolg). Es liegt uns fern, auf Grund dieses einen Versuches etwa die Alkalienwirkung retten zu wollen, es durfte nur bei der Wichtigkeit der Frage nicht unbetont bleiben, was uns von principieller Bedeutung zu sein scheint. — Es ist über den Natronstoffwechsel bei Diabetes nichts bekannt, dagegen ist die vermehrte Kalkausscheidung sicher constatirt. Dabei sei bemerkt, dass von allen Salzen nur der Kalk im Organismus retinirt wurde und zwar in bedeutender Menge, ein abnormer Kalkstoffwechsel unterliegt keinem Zweifel. Wie schon erwähnt, ist diese Kalkausscheidung nicht bei anderen Krankheiten (ausser der Tuberculose?) beobachtet worden, scheint also nicht ein Symptom der Abmagerung oder Kachexie überhaupt zu sein, zudem bei Diabetes kein Eiweisszerfall stattfindet. Somit wäre die Vermehrung der Kalkausscheidung mit der Anomalie der Zuckerverbrennung in Verbindung zu setzen. Warum sollte nicht gerade ein Zusatz von Kalk zur Nahrung auf den normalen Process einwirken? Wir betonen, dass sowohl bei gemischter Kost, wie bei zuckerfreier die Verminderung des Zuckers im Urin auftrat, unter ganz verschiedenen Symptomen hier und dort. Nicht

1) Deutsche med. Wochenschrift. No. 46. 1889.



unwichtig scheint uns, dass der Unterschied zwischen der Zuckerausscheidung der Salzperiode und der vorhergehenden grösser (73g pro die) als zwischen der salzfreien und der nachfolgenden (31 g pro die). Bei der Fleischdiät verminderte sich gleichzeitig die Diurese, bei gemischter Kost wurde sie vermehrt. Kein anderer Harnbestandtheil verhielt sich so genau gleich bei diesen zwei Perioden. Betrachtet man die Tabellen näher, so muss man in diesem Falle an eine specifische Kalkeinwirkung denken. — Nun ist Kalk bekanntlich alkalisch und seine Einwirkung wird vielleicht nur durch die Alkalescenz bedingt. Da weder die Resorbirbarkeit noch die Alkalescenz des Kalkes die des Natrium übertrifft, so fragt es sich, warum die Wirkung hier stärker sein sollte. — Man darf wohl zur Beantwortung der Frage zu einem Vergleich greifen. Die Processe des Organismus erinnern in vielem an die, welche nur bei höchstem Energieaufwand vor sich gehen, man könnte manches Mal mit Recht die Processe des Organismus mit einem Hochofenprocess vergleichen. Wie bei diesem das Natrium als zu sehr flüchtig nicht den Kalk vertreten kann, so vielleicht auch im Organismus, was leicht resorbirt wird, wird auch leicht ausgeschieden. Was hier Ausscheidung ist, ist bei hoher Temperatur Flüchtigkeit und somit könnte das Calcium als Base mehr zur Geltung kommen als das leichte Natrium. Um von dem Vergleich auf thatsächliche Beobachtungen zurückzukommen, erinnere ich an die Beobachtung von Rey, dass beim Einspritzen der Calciumsalze in das Blut der Gehalt desselben an Calcium dauernd erhöht wird.

Wenn wir kurz die Ergebnisse der Beobachtung resumiren wollen, so lauten diese wie folgt:

1. Bei Diabetis mellitus ist ein deutlicher Phosphor-, Kalk- und Chlorverlust bei jeder Diät zu constatiren.

2. Der Zusatz von Calciumphosphat bewirkt eine geringe Stickstoffersparniss, nicht aber der NaCl-Zusatz.

3. Der Zusatz von Fett thut dies ebenfalls.

4. Der Zusatz von Calciumphosphat zur Nahrung hat eine Verminderung der Zuckerausscheidung zur Folge.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Professor Dr. H. Eichhorst, für das Ueberlassen des klinischen Materials meinen wärmsten Dank auszudrücken. — In meiner Arbeit wurde ich auf das freundlichste von Herrn Dr. Th. Hitzig, Secundärarzt, auf dessen Abtheilung der Kranke sich befand, unterstützt. Sowohl bei den Laboratoriumsarbeiten, wie bei dem Ueberwachen der Diät genoss ich seiner ausgezeichneten Hülfe, wofür ihm meine aufrichtigste Dankbarkeit gebührt.



IV.

Ueber paroxysmale Polypnoe (Tachypnoe) vom klinischen Standpunkte aus.

Ein Beitrag zur Lehre von der Autointoxication bei Circulationsstörungen.

Von

Dr. med. **J. Pawinski,**

Ober-Primararzt im Hospital zum Heiligen Geist in Warschau.

Unter dem Namen paroxysmale Polypnoe verstehen wir eine anfallsweise auftretende Steigerung der Athmungsfrequenz, ebenso wie wir mit dem Namen Polycardia die Zunahme der Frequenz der Herzcontractionen belegen. Anstatt Polypnoe, Polycardia werden — man kann sagen viel öfter — die Ausdrücke Tachypnoe, Tachycardia gebraucht, jedoch mit Unrecht, weil dem Begriffe Häufigkeit *πολυς* (Frequenz) und nicht *ταχυς* (celer — rasch) entspricht. Es soll hier zugegeben werden, dass man unter dem Namen Polypnoe, Polycardia die höheren Grade der Frequenz der Athmung und des Herzschlages verstehen darf.

Aus den von Hutchinson ausgeführten sehr genauen Berechnungen geht hervor, dass ein gesundes, erwachsenes Individuum durchschnittlich 16—24 mal in der Minute athmet, sowie dass auf eine Respiration vier Pulswellen fallen. Von wichtigem Einfluss auf die Athmungsfrequenz ist vor Allem das Alter. Der Neugeborene respirirt durchschnittlich 44 mal in der Minute, wonach die Athmungsfrequenz bis zum 30. Lebensjahre immer abnimmt, dann steigt dieselbe etwas, ohne jedoch die bei Neugeborenen wahrgenommene Frequenz zu erreichen. Weibliche Individuen athmen gewöhnlich etwas öfter als männliche.

Die Athmungsfrequenz nimmt zu unter dem Einfluss der Hautreize, zumal des Schmerzes, dann nach der Nahrungsaufnahme, im Fieber, zumal bei denjenigen pathologischen Zuständen der Respirationsorgane,

welche den Luftzutritt zu den Lungen resp. den Blutgaseaustausch in den Lungen erschweren; ferner bei Herzkrankheiten — zumal im Stadium der Compensationsstörung — infolge der in den Lungen hervorgerufenen Blutstauung. Hierher sollen manche Störungen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes (Chlorose, Leukämie, Anämie, zumal die nach grossen Blutverlusten acut entstehende), die sich durch ungenügende Zahl rother Blutkörperchen oder durch Unfähigkeit derselben zur O-Absorption auszeichnen, hinzugerechnet werden. Diese Zustände bewirken infolge mangelhaften Austausches zwischen den Blutgasen und der atmosphärischen Luft eine Ansammlung von Kohlensäure im Blut bei Sauerstoffmangel. Als Folge davon tritt eine Reizung des Respirationscentrums auf, eine Steigerung der Arbeit des Respirationsorganes ein. Schliesslich kommt eine Steigerung der Athmungsfrequenz auf dem Wege der Innervation zu Stande, wie es bei Individuen mit starker Reizbarkeit des ganzen Nervensystems in der Hysterie der Fall ist.

Unter gewöhnlichen Umständen führen die oben angeführten Zustände zur Polypnoe von mittlerer Intensität, jedoch in den nachfolgenden Beobachtungen betrug die Zahl der Athemzüge 70—80 in der Minute. Zuweilen kann dieselbe sogar bis 100 erreichen und der Pulsfrequenz gleichkommen oder dieselbe sogar übertreffen.

Was die Beziehung von Polypnoe zu Dyspnoe anbelangt, so ist Polypnoe eines der häufigsten Symptome der Athemnoth, aber keineswegs eine nothwendige Bedingung der letzteren, denn Dyspnoe kann bei normaler, ja selbst bei gesunkener Athmungsfrequenz existiren.

Vom klinischen Standpunkte aus ist Athemnoth (*δυσπνοια*) — schwerer, kurzer Athem — eine Erschwerung in der Athmung, die sich durch gewisse Anstrengung bei der Respiration kundgiebt, und die auf diese Weise gestörte Respiration nennen wir Athmung mit Dyspnoe. Somit können wir auch die sehr häufige Respiration, **Polypnoe,** zur Kategorie der Dyspnoe hinzurechnen. Jedoch habe ich im Titel meiner Arbeit den zweiten und nicht den ersten Namen gebraucht, indem ich auf eine gewisse Art von Dyspnoe, deren klinisches Hauptmerkmal eben die bedeutende Steigerung der Athmungsfrequenz bildet, Gewicht legen wollte. Das Wesen der Dyspnoe ist im Allgemeinen der ungenügende Zutritt der atmosphärischen Luft zu den Lungen, weshalb die Versorgung des Blutes mit Sauerstoff eine ungenügende wird. Ein solches Blut nennt man ein dyspnoisches. Dasselbe wirkt auf die Respirations-, wie auch auf diejenigen Centra erregend, welche die Innervation des Zwerchfells und der Respirationsmuskeln beeinflussen; in höherem Grade reizt es die Rückenmarkscentra, welche Contraction der auxiliaren Respirationsmuskeln: Mm. scaleni, M. sternocleidomastoidei, cucullaris, transversus abdominis etc. hervorrufen.



Aus diesem geht hervor, dass zu einer beschleunigten Athmung auch eine angestrengte hinzutreten kann, falls die Dyspnoe zunehmen wird; für gewöhnlich aber wird die sehr frequente Respiration von nicht tiefen, aber oberflächlichen Bewegungen des Brustkorbes begleitet.

Die Aufgabe dieser Arbeit ist keineswegs, alle möglichen pathologischen Zustände, in denen Polypnoe auftritt, erschöpfend darzustellen, sondern 1. etwa anderthalb Dutzend eigene Beobachtungen, welche Licht auf die Pathogenese der in Rede stehenden Erscheinung werfen, anzuführen; 2. das Verhältniss, welches in diesen Fällen zwischen der Respiration und der Herzthätigkeit existirt, klarzulegen mit Berücksichtigung des Blutdruckes in den der Untersuchung zugänglichen oberflächlichen Arterien; 3. das Heilverfahren anzuzeigen.

Fanden die Tachycardia und ihre verschiedene Formen in einzelnen Monographien ihre Bearbeitung, so lag die mit denselben verwandte Polypnoe bisher brach[1]), von den einzelnen casuistischen Fällen sehe ich hier natürlich ab. Dieser Umstand war es, welcher mich veranlasste, den ersten Versuch nach dieser Richtung hin anzustellen. Zum Ausgangspunkte dienten mir Beobachtungen über den Einfluss gewisser Gemüthsbewegungen und körperlicher Anstrengungen auf die Respiration und die Blutcirculation, Beobachtungen, welche ich eben deshalb vor Allem anzuführen beabsichtige. Die paroxysmale Polypnoe ist zwar keine Krankheit sui generis, sondern bloss eine Erscheinung, — jedoch spielt dieselbe in manchen pathologischen Umständen eine so wichtige Rolle und bildet eine so dominirende Erscheinung, dass sie häufig das Leben des Patienten bedroht. Aus diesem Grunde muss die ganze Thätigkeit des Arztes auf dieselbe gerichtet sein. Diese praktische Rücksicht regte mich ebenfalls an, meine klinischen Beobachtungen den Collegen mitzutheilen.

I. Der Einfluss gewisser Gemüthsbewegungen und körperlicher Anstrengungen auf die Respiration (Polypnoe), Blutcirculation und Körpertemperatur.

Bekanntlich üben Gemüthsbewegungen einen mächtigen Einfluss auf die Innervation der Circulations- und Respirationsorgane; andererseits aber unterliegt es keinem Zweifel, dass körperliche Strapazen zur Entstehung verschiedener pathologischer Zustände des Herzmuskels, die klinisch hauptsächlich unter der Form einer Herzinsufficienz verlaufen, Anlass geben können. Waren die ersteren von jeher den Aerzten bekannt und spielten dieselben in der Aetiologie der Herzkrankheiten

1) Schon nach der Publication dieser Arbeit in polnischer Sprache erschien die Monographie von Prof. Strübing: Ueber Neurosen der Athmung. Zeitschrift für klin. Medicin. 30. Bd. H. 1 u. 2. Berlin 1896.



eine wichtige Rolle, so fanden die zweiten erst vor 2 Decennien ihre gehörige Würdigung. Der erste, welcher den körperlichen Anstrengungen eine wichtige Bedeutung in der Entwickelung der Herzkrankheiten zuschrieb, war Peacock.

Der Einfluss der psychischen Factoren resp. Gemüthsbewegungen, zumal der kurz anhaltenden, wie Aerger, Freude, Schreck, pflegt sich durch ziemlich rasch vorübergehende sowohl subjective wie objective Erscheinungen in den Circulations- und Respirationsorganen geltend zu machen, Erscheinungen, die jedoch bis jetzt noch der Reihe der sogenannten functionellen [1]) angehören. Nur in Ausnahmefällen, und dies gewöhnlich bei Vorhandensein anderer Krankheitsmomente, können dieselben bedrohliche Folgezustände, ja selbst den plötzlichen Tod herbeiführen. Dagegen verrathen sich die langsam wirkenden psychischen Factoren, wie Betrübniss, Verzweiflung u. s. w., wenn auch dieselben einen viel bedeutenderen Einfluss als die Factoren der ersten Kategorie ausüben, eine Zeit lang klinisch durch keine typischen Erscheinungen im Gebiete der Herz- und Athmungsfunction, dieselben finden vielmehr in der Beeinträchtigung der allgemeinen Ernährung der Gewebe ihren Ausdruck. Dass schädliche Einflüsse bald psychischer (sensitiver), bald mechanischer Natur, deren Intensität und Häufigkeit einen gewissen Grad überschreitet, keine nachtheilige Folgezustände im Organismus hinterlassen, ist dadurch zu erklären, dass der Circulationsapparat (Herz, Gefässe, Vasomotoren) seiner natürlichen Bestimmung gemäss eine ungemein breite Scala in Bezug auf Schwankungen resp. Anpassung besitzt; er gleicht also ziemlich rasch krankhafte Störungen aus. Dies betrifft nicht blos die Innervation allein im engeren Sinne des Wortes, sondern auch den Herzmuskel, der ebenfalls einen hohen Grad von Arbeitsfähigkeit, anders eine Reservekraft besitzt, welche im Stande ist, eine Zeit lang die ungewöhnlichen Widerstände, welche das Herz zu überwinden hat, zu beseitigen, z. B. bei manchen körperlichen Ueberanstrengungen. Deshalb pflegen auch bei vollständig gesunden, zumal jugendlichen Individuen, deren Herz und Gefässe keine krankhafte Veränderungen darbieten, körperliche Strapazen das klinische Bild der sogenannten Ueberanstrengung des Herzens, insbesondere der Herzdilatation nicht hervorzurufen.

Ganz anders verhält es sich, sobald körperliche Anstrengung auf einen Organismus wirkt, welcher sich unter abnormen Verhältnissen und zwar unter dem Einfluss psychischer Erregung, wie Aerger, Angst, Verzweiflung u. s. w. befindet. In diesen Fällen stellt sich uns das Krank-

1) Eine vortreffliche Dissertation: O wpływie crynnósci duchowych na sprawy chorobowe, von H. Nussbaum. Klin. Vorlesungen von der Gaz. Lek. No. 70 herausgegeben. Warschau 1894.

heitsbild ganz anders vor, als wenn nur eins der in Rede stehenden schädlichen Momente ins Spiel käme.

Da wir in der Literatur sehr wenige Beispiele, welche eine ähnliche Combination von pathologischen Factoren illustriren, finden, so entschloss ich mich, unten einige diesbezügliche Beobachtungen anzuführen. Sie präsentiren keineswegs klinische Typen, die man in der üblichen Classification der Handbücher der speciellen Pathologie und Therapie unterbringen könnte, werfen aber viel Licht auf die anfänglichen pathologischen Erscheinungen in den Respirations- und Circulationsorganen.

1. Beobachtung.

S. M., 25jährige Magd, suchte die Abtheilung am 18. October 1894 auf, indem sie über starke Athemnoth und Husten klagte. Die Patientin erzählt, dass sie vor 3 Tagen in heftige Erregung kam, als die Frau, bei der sie in Diensten stand, sie des Diebstahls eines Gegenstandes beschuldigte. Da dieser Verdacht von Schimpfworten begleitet war, so verfiel die Patientin in einen Zustand von heftigem Zorn und Aufregung, fing an zu zittern und war nahe zu ersticken. Bald nach dem Zwischenfall ging sie nach der Stadt auf den Markt, um Lebensmittel herbeizuschaffen und als sie nach Hause mit einem schweren Korbe in der Hand, der ca. 30 Pfund wog, zurückkehrte, stellte sich bei ihr heftiges Herzklopfen und Athemnoth ein. Zeitweise der Ohnmacht nahe, mit Schweiss begossen, gelangte sie kaum mit der grössten Mühe nach häufigen Unterbrechungen, die sie zum Ausruhen benutzte, nach Hause. Die Strecke, welche sie durchzumachen gezwungen war, betrug 1,5 km, wozu sie fast 2 Stunden nöthig hatte.

Sie kehrte nach Hause mit ungemein beschleunigter Athmung und, wie sie sich ausdrückt, wie ein abgehetzter Hund zurück. Erst nach Ablauf einiger Stunden beruhigte sie sich. Während der folgenden zwei Tage fühlte sich die Patientin unwohl, klagte über Kurzathmigkeit bei der Arbeit, ging aber manchen weniger Anstrengung erfordernden Dienstpflichten weiter nach. Mit dem Auftreten der Menstruation (am 3. Tage) nahm die Athemnoth und der Husten einen so hohen Grad an, dass sie gezwungen wurde, den Dienst zu verlassen und das Hospital aufzusuchen.

Status praesens. Vortrefflicher Bau und Ernährung. Afebriler Zustand. Stark beschleunigte Athmung, 76—80 in der Minute, rhythmisch, ziemlich oberflächlich. Was die Zeit anbelangt, so ist die In- und Exspiration fast gleich. Verfolgen wir etwas näher den Respirationsrhythmus, so constatiren wir, dass einem etwa Dutzende oberflächlicher Bewegungen des Brustkorbes eine tiefe Inspiration folgt, wonach in der Athmung für einige Sekunden eine vollständige Ruhepause eintritt. Wegen Athemnoth sucht die Patientin eine sitzende Stellung anzunehmen, jedoch ist ein längeres Sitzen für dieselbe unmöglich wegen der Neigung in Ohnmacht zu fallen. Nicht besonders häufiger, anfallsweise auftretender Husten von nervösem Charakter, ohne Auswurf.

Am Thorax hinten in den unteren Lungenabschnitten constatirt man bei schwacher, zumal directer Percussion mit den Fingern eine 3fingerbreite Dämpfung; ebendaselbst ist die Athmung etwas abgeschwächt, spärliche Rasselgeräusche. Stimmfremitus nicht geändert. An den Spitzen verschärfte Athmung.

Vorn: Untere Lungengrenzen etwas tiefer stehend. In der linken Subclavicularregion tympanitischer Percussionsschall; in den oberen Lungenabschnitten verschärfte Athmung. Puls 72 in der Minute, ziemlich gespannt, rhythmisch, von mittelstarker Welle. Spitzenstoss nicht palpabel. Die obere Grenze der Herzdämpfung entspricht



dem III. Intercostalraum, die linke überschreitet die linke Mamillarlinie 1—$1^1/_2$ cm, die rechte erreicht die Mitte des Sternums nicht. Herztöne rein, der zweite Pulmonalton verstärkt.

Milz nicht vergrössert. Leber von gewöhnlichen Dimensionen. Zunge etwas belegt. Appetitlosigkeit. Tägliche Stuhlentleerung. Die physikalische Untersuchung des Magens und des Darmes bietet nichts Wesentliches; die Genitalorgane ergaben ebenfalls nichts Abnormes.

Ordinatio: Ruhiges Verhalten, leichte Diät und innerlich Valerianainfus mit Brom.

19. October. Puls 72, Respiration 60. Die Patientin konnte wegen Dyspnoe Nachts nicht schlafen. Mässiger Husten, spärlicher, schleimiger, etwas schaumiger Auswurf. Die Dämpfung hat hinten links eine etwas grössere Strecke, d. h. bis zum Schulterblatte angenommen, dagegen wurde dieselbe rechts etwas kleiner.

20. Oct. P. 76, R. 60. Dyspnoe etwas geringer. In dem überwiegend schaumigen Auswurfe befindet sich etwas Blut. Menstruation beendet. Es wurde Inf. Digitalis 0,8—180,0, Kali bromati 8,0, S. 3stündlich 1 Esslöffel verordnet.

21. Oct. P. 72, R. 48. Stat. idem.

22. Oct. P. 70, voller, mehr gespannt, R. 42. Husten stärker, Dyspnoe geringer. Der gedämpfte Percussionsschall ist noch etwas im seitlichen Abschnitt des Thorax wahrnehmbar. Schleimig-eitriger Auswurf mit geringer Blutbeimengung. Der Harn wird in reichlicher Menge entleert, enthält weder Eiweiss noch Zucker. Spec. Gew. 1018.

23. Oct. P. 72, R. 46. Heftiger Kopfschmerz, besonders in der Temporalgegend. — 24. Oct. P. 70, R. 32. Dyspnoe geringer. Kopfschmerzen, Uebelkeit, ja sogar Erbrechen.

25. Oct. P. 76, R. 28. Uebelkeit nur nach dem Essen. Die Kranke schwitzt sehr leicht bei jeder Bewegung, dies betrifft am meisten die obere Rumpfhälfte, an der sich der Schweiss in Tropfen sammelt. Pupillen auf Licht schwach reagirend.

26. Oct. P. 80, ziemlich gespannt, R. 26. Die Patientin klagt über heftigen Kopfschmerz. Frühmorgens, als sie das Bett verliess, ging sie durch den Saal, um sich abzuwaschen; als sie zurückkehrte, bekam sie ziemlich heftiges Erbrechen, obgleich sie noch nüchtern war. Die Kranke klagt über Schmerzen in den Muskeln des rechten und linken Oberarms, diese Muskeln sind druckempfindlich.

27. Oct. P. 80, R. 24. In der Nacht Husten, Athemnoth, Kopfschmerzen. In der linken mittleren Axillarlinie fängt die Dämpfung in der Höhe der VIII. Rippe an und geht in die dem unteren und hinteren Abschnitt der linken Lunge entsprechende Dämpfung über. Links vom Sternum gedämpfter Percussionsschalll in der Ausdehnung von einigen Quadratcentimetern; vom II. Intercostalraum an ist das Vesiculärathmen hier etwas abgeschwächt. Herztöne rein.

28. Oct. P. 72, R. 20. Singultus bei Aenderung der Körperlage und bei tieferer Respiration. Dyspnoe grösser. Pupillen erweitert. Verordnet Bromkali (8,0—180,0 2stündlich 1 Esslöffel). — 29. Oct. P. 68, R. 26. Patientin klagt über Schmerzen, Druck im Halse. Pupillen weniger erweitert. Rachenschleimhaut auf Berühren, Druck vollständig unempfindlich. — 30. Oct. P. 80, R. 22.

31. Oct. P. 76, R. 20. Pupillen erweitert, auf Licht gut reagirend.

1. November. P. 80, R. 24. Schmerzen im Halse und an der linken Seite. Die Dämpfungszone am Thorax hat hinten und links an Grösse bedeutend abgenommen. Die Kranke ist stark abgeschwächt, vermag kaum einige Schritte zu machen; während des Waschens wurde ihr übel, bekam Kopfschwindel und sank zu Boden. Halsschmerzen beim Schlucken. Die Untersuchung des Kehlkopfs und des Rachens ergab ein negatives Resultat. Die Kranke bekommt eine Bromkalilösung.

2. Nov. P. 80, Resp. 20. Bei Gehversuchen immer Neigung zur Ohnmacht. Beim Verlassen des Bettes Kopfschwindel. Die Sensibilität ist an der ganzen Haut aufgehoben, so dass selbst tiefe Nadelstiche keine Schmerzen veranlassen, wenn auch sie die Berührung als solche spürt. An den Stichstellen tritt eine sehr deutliche ringförmige 10pfenniggrosse Hautröthung. Verordnung: Solut. arsenic. Pearsoni 10—20 Tropfen 3mal täglich.

3., 4., 5. Nov. Status idem.

6. Nov. Häufige Uebelkeit. Schmerzen in der Gegend des linken, ziemlich druckempfindlichen Ovariums. Halsdruck mit dem Gefühl der Gegenwart eines Fremdkörpers (Globus).

7. Nov. P. 74, R. 22. Pupillen erweitert, besonders links, auf Licht schwach reagirend. Die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes hat Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen.

8. Nov. P. 78, R. 24. Beim Gehen ermüdet die Patientin sehr leicht, nach längerer Bewegung bekommt sie sofort Athemnoth und Husten. Schwitzt stark. In der Gegend des linken Vorhofs persistirt die Dämpfung weiter.

9. Nov. P. 74, R. 20. Kopfschwindel geringer. Was die Sensibilität anbelangt, so existirt rechts im vorderen und hinteren Rumpfabschnitte, desgleichen an den Armen eine vollständige Analgesie, an den Beinen ist die Schmerzempfindung in der entgegengesetzten, d. h. linken Seite geschwunden; am Gesicht ist dagegen die Analgesie in beiden Hälften wahrnehmbar.

Am folgenden Tage verliess die Kranke, da sie sich viel besser fühlte und an Athemnoth nicht litt, das Hospital.

Epikrisis. Der oben geschilderte Fall ist deshalb beachtenswerth, weil unter dem Einfluss einer heftigen Gemüthsbewegung und bedeutender Körperanstrengung eine Gleichgewichtsstörung in den Circulations- und Respirationsverhältnissen eingetreten ist. Die dominirende Erscheinung war jedoch, zumal beim Eintreten der Patientin ins Hospital, die ungemein schwere, bis auf 80 in der Minute steigende Athmung (Polypnoe) bei normaler (72) Pulsfrequenz und normaler Körpertemperatur. Dieser Umstand wurde von subjectiver Athemnoth begleitet.

Die zweite wichtige klinische Erscheinung, welche zumal am zweiten Tage des Aufenthaltes der Patientin in der Abtheilung deutlich wurde, war die Strecke des relativ (aber nicht absolut) gedämpften Percussionsschalls im unteren Abschnitt der linken Lunge — diese Strecke dehnte sich bis auf den unteren Schulterblattwinkel aus und verbreitete sich allmälig auf den seitlichen Theil des Thorax bis zur mittleren Axillarlinie. Ueber dem Dämpfungsgebiete war etwas abgeschwächtes Vesiculärathmen mit spärlichen Rasselgeräuschen an der unteren Grenze derselben Lunge vorhanden. Anfangs könnte dies den Verdacht auf das Vorhandensein eines serösen Exsudates erwecken, jedoch hat das Fehlen von Veränderungen in der Stimmleitung, die Fieberlosigkeit und besonders das negative Resultat der mehrmals ausgeführten Probepunction diesen Zweifel beseitigt. Es handelte sich auch nicht um eine Lungencompression, welche sich



zuweilen wegen bedeutenden Meteorismus resp. Hochstandes des Zwerchfells herausstellt; der Verdauungscanal hat nämlich in den ersten Tagen des Aufenthaltes der Patientin im Hospital keine krankhaften Veränderungen aufgewiesen. Wir hatten also mit einer Blutstauung zu thun, die mit der Zeit zurücktrat, um in den letzten Tagen vor dem Verlassen der Abtheilung vollständig zu schwinden. Am Herzen haben wir blos eine Vergrösserung desselben in Querrichtung constatirt, an der hauptsächlich die dem linken Vorhofe entsprechende Dämpfung theilnahm. Die rechte Herzgrenze überragte kaum um $^1/_2$ cm den linken Sternalrand.

Wie lassen sich die obigen Circulations- und Respirationsstörungen erklären?

Sehen wir von der enorm häufigen Respiration ab und schliessen wir ausserdem die entzündlichen und transsudativen Processe in den Lungen aus, so entspricht das obige Bild vollständig den Erscheinungen der Herzinsufficienz, die bei arteriosklerotischen Individuen langsam zur Entwickelung kommt. Auch in unserem Fall ist die Stauung im unteren Abschnitt der linken Lunge unzweifelhaft auf Rechnung der Insufficienz des linken Ventrikels resp. Vorhofs zu beziehen. Als Quelle der letzteren ist die stattgehabte körperliche Anstrengung zu betrachten. Bekanntlich ruft jede stärkere physische Arbeit, eine längere Muskelspannung eine bedeutende Drucksteigerung im arteriellen System, weshalb das Herz bei der Beförderung des Blutes aus seiner Höhle in die Aorta bedeutende Hindernisse zu überwinden hat. Sobald das Herz diese Aufgabe zu erfüllen nicht im Stande ist, sei es infolge des Verlustes der normalen Reservekraft, sei es infolge enormer Hindernisse, so tritt eine Ueberfüllung der Herzhöhlen mit Blut resp. ungenügende Contractionen der linken Kammer ein. Das Endresultat wird eine Stauung im linken Vorhofe und schliesslich eine passive Hyperämie in den unteren Lungenabschnitten sein.

Da aber in unserem Falle ausser einer durch körperliche Anstrengung hervorgerufenen Drucksteigerung auch gewiss eine Reizung des vasomotorischen Centrums (resp. Gefässcontraction), welches bei Gemüthsbewegungen gewöhnlich ins Spiel kommt, stattgefunden hat, so ist es leicht anzunehmen, dass die linke Kammer nicht im Stande war, so grosse Hindernisse zu überwinden, und einer momentanen Erschöpfung anheimfiel.

Neben der Ueberanstrengung des Herzens ist höchst wahrscheinlich im Beginn der Krankheit auch eine active Blutcongestion zu den Lungen anzunehmen infolge der gesteigerten Arbeit des Respirationsorgans nach dem Principe „ubi irritatio, ibi fluxio“.

Der Reihe nach drängt sich uns die Frage über die Pathogenese der enorm frequenten Athmung auf, deren Zahl im Beginn bis 80 in der Minute, später durchschnittlich 40 und am Ende der Krankheit 20



betrug, bei 72—80 Pulsfrequenz, anders bei ungefähr normalem Verhältnisse der Athmung zum Pulse. Während des Eintretens der Patientin ins Hospital war die Respiration sogar frequenter, als der Puls.

In unserem Falle konnte von einer acuten Tuberculose nicht die Rede sein, ebensowenig von einem Nierenleiden, Diabetes, Acetonurie u. s. w., die infolge der Blutvergiftung durch Reizung des Athmungscentrums zu Respirationsstörungen führen können. Die Polypnoe war bei unserer Patientin unzweifelhaft centralen Ursprungs.

Bekanntlich ändert sich unsere Athmung unter dem Einfluss selbst der geringsten Gemüthsbewegungen, dieselbe wird beschleunigt, arhythmisch, wird zuweilen tief oder eine gewisse Zeit angehalten. Der bekannte italienische Physiologe Prof. Mosso citirt in seiner schönen Arbeit unter dem Titel „Schreck" interessante an Menschen und Thieren behufs des Nachweises der Empfindlichkeit des Respirationsmechanismus auf psychische Reize vorgenommene Untersuchungen.

Im Laboratorium von Prof. Ludwig zu Leipzig hat Mosso die Veränderungen der Respirationsbewegungen bei Menschen unter dem Einfluss der Gehirnthätigkeit untersucht. An den bei einigen Collegen gewonnenen Curven beobachtete der Verfasser, dass die Unterschiede während einer anstrengenden geistigen Arbeit sehr bedeutend sind, die Ursache dieser Veränderlichkeit sucht er in der verschiedenen Reizbarkeit der Nervencentra.

Unter dem Einfluss des Zorns befand sich das Athmungscentrum bei unserer Patientin, wie dies gewöhnlich unter solchen Umständen der Fall ist, in einem Zustande von heftiger Reizung; sobald danach eine bedeutende Körperanstrengung hinzutritt, wobei bekanntlich auch die Arbeit der Athmungsorgane zunimmt, ist vorauszusehen, dass das Athmungscentrum in einen Zustand von so heftiger Erregung geräth, dass diese Reizung noch eine Zeit lang, auch wenn die dieselbe hervorrufende Ursache zu wirken aufgehört hat, anhält.

Als disponirende Ursache konnte noch der Umstand in Betracht kommen, dass die Gemüthsbewegung und die körperliche Ermüdung einige Tage vor dem Auftreten der Menses stattgefunden hat.

Schliesslich muss betont werden, dass unsere Patientin, obgleich die Stauungserscheinungen in den Lungen verschwunden, der Athmungsrhythmus ein regelmässiger wurde und der Puls ca. 72—80 mal in der Minute schlug, doch noch mehrere Tage hindurch heftigen Schwindel, Uebelkeit und Dyspnoe beim Aufstehen, Gehen bekam. Diese Erscheinungen liessen sich mit der auf die ungenügende Herzthätigkeit zurückzuführenden Hirnanämie in Zusammenhang bringen. Beachtenswerth ist auch der Umstand, dass gleichzeitig mit der Besserung der Circulations- und Athmungsstörungen eine beträchtliche (gekreuzte) Hemianästhesie der Haut und der Rachenschleimhaut, ein Gefühl von Globus hystericus, kurz



solche Erscheinungen hysterischer Natur auftraten, die wir im Beginn der Krankheit vermisst haben. Ob schon früher vor dem Eintreten der Kranken ins Hospital die Erscheinungen der Hysterie bei ihr vorhanden waren, dies lässt sich nicht bestimmt beantworten; jedoch nach den anamnestischen Daten wäre diese Vermuthung zurückzuweisen und das Auftreten der obigen Erscheinungen auf Rechnung des psychischen Traumas zu bringen.

II. Beobachtung.

M. F., Dienstmädchen, 15jährig, kam ins Hospital am 17. September 1892, indem sie über frequente Athmung, Kurzathmigkeit, Schmerzen im Kopfe und in den Muskeln der Unterextremitäten klagte. Sie erzählt, dass sie vor einer Woche Nachts sich stark erschrocken hat infolge eines Zankes und Wortstreites zwischen der Herrschaft, bei der sie gedient hat und deshalb drei schlaflose Nächte durchgemacht hat. Dann bekam sie Athemnoth, die von einer enormen Athmungsfrequenz begleitet war.

Während der folgenden Tage war die Patientin trotz ihrer Kurzathmigkeit gezwungen, Kohlen auf die 3. Treppe, schwere Körbe mit Wäsche u. s. w., wie es auch früher der Fall war, zu tragen. Da sie nicht im Stande war, ihren schweren Dienstpflichten nachzukommen, so liess sie sich ins Hospital aufnehmen.

Die Patientin ist von mittlerem Körperbau. Schwach entwickelte Musculatur. Spärliches Fettpolster. Bleiche Gesichtsfarbe. Gesicht etwas gedunsen. Körpertemperatur 38,0°, Puls 100. Die Kranke sitzt im Bette, indem sie die Beine in den Knieen gebeugt hält. Vor Allem fällt ihre ungewöhnliche Respiration auf. Dieselbe ist enorm häufig, beträgt nämlich 72—80 in der Minute und ist zugleich arhythmisch: die einen Respirationen sind tief, die anderen dagegen sehr oberflächlich. Ueberhaupt ist in dem Respirationstypus etwas Nervöses auffallend: sieht man sich sorgfältig die Bewegungen des Brustkorbes an, so gelangt man zum Schluss, dass von Zeit zu Zeit die Cheyne-Stokes'sche Athmung zum Vorschein kommt. Es muss hier zugegeben werden, dass die Athmung während einer Unterredung mit der Patientin freier, seltener wird und die Eigenschaften des eben erwähnten Typus verliert.

Bei der Aenderung der Lage aus einer sitzenden in eine horizontale nimmt die Dyspnoe zu und die Athmung wird frequenter. Die physikalische Untersuchung der Lunge ergiebt: die untere hintere Grenze der linken Lunge an der XII. Rippe. An der rechten Thoraxseite hinten unten bekommen wir bei leichter Percussion eine 3—4 Finger breite leichte Dämpfung. Diese Dämpfung erreicht die mittlere Axillarlinie bis zur Höhe der VII. Rippe. An der Dämpfungsstelle ist die Athmung abgeschwächt, oberhalb derselben verschärft. Trockener Husten. Stimmfremitus unverändert. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der linten Mammillarlinie, mittelstark. Herzdämpfung in beiden Dimensionen bedeutend vergrössert: obere Grenze an der III. Rippe, linke etwas ausserhalb der Mammillarlinie, rechte überschreitet ein wenig den Sternalrand. Reine, ziemlich laute Herztöne. Puls 110—120 in der Minute, rhythmisch, ziemlich voll, mittelstark gespannt, an den Pulsus celer etwas erinnernd. Milz, Leber von gewöhnlichen Dimensionen. Zunge rein. Im Abdomen nichts Besonderes. Tägliche Stuhlentleerung. Bewusstsein vollständig erhalten. Harn von 1020 spec. Gew., Eiweiss und Zucker nicht enthaltend. Seine Menge beträgt 700—800 ccm in 24 Stunden. Im Harnsedimente ziemlich reichliche Urate.

Was das Nervensystem anbelangt, so waren wir, ausser einer gewissen Hauthyperästhesie und einer Steigerung der Kniereflexe, nicht im Stande, etwas Abnormes nachzuweisen. Der Patientin wurde Valerianatinctur mehrmals täglich zu 20 Tropfen verordnet. Der weitere Verlauf war ein folgender:

18. Sept. Morgentemperatur 39,4° C. Puls 140, Respiratisn 64. — Abendtemp. 40,0° C, P. 120, R. 62. — Verordnet: Inf. digitalis 1,0—180 s. 2mal stündl. Esslöffel.

19. Sept. Morgens: T. 39,0°, P. 120, R. 56. Die Patientin fühlt sich etwas besser, athmet freier. Abends: 36,8°, P. 130, R. 60.

20. Sept. Morgens: 39,0°, P. 120, R. 56. Im unteren Abschnitt der rechten Lunge hört man dicht unterhalb des Schulterblattes etwas von Crepitationen und Rasseln; Dämpfungszone unverändert. Die Patientin klagt über Schmerzen in den Wadenmuskeln. Abends: T. 40,4°, P. 132, R. 60.

21. Sept. Morgens: 38,4°, P. 122, R. 48. Zunge etwas belegt. Herzdämpfung in der Längsrichtung an Grösse zugenommen: obere Grenze beginnt im II. Intercostalraum, rechte entspricht dem linken Sternalrand. Dyspnoë geringer. Milz nicht vergrössert.

Abends: 41°, P. 126, R. 40.

22. Sept. Morgens: 39,2°, P. 108, R. 40. Die Patientin klagt über allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen. Bewusstsein vollständig erhalten. Die Patientin delirirt nur etwas in der Nacht. Abendtemperatur 40,2°, P. 130, R. 48.

23. Sept. Morgens: 38,0°, P. 120, R. 40. Respiration, wenn auch bedeutend ruhiger, jedoch noch arhythmisch. Rechts hinten hört man an der Dämpfungsfläche ziemlich reichliche feuchte und trockene Rasselgeräusche, ebendaselbst ist die Athmung noch abgeschwächt. Unbedeutender Husten. Die Patientin bekommt seit einigen Tagen 2mal täglich — Morgens und Abends — je 0,3 Chinin. muriat. Abendtemperatur 40,2°, P. 130, R. 46.

24. Sept. Morgens: 39,8°, P. 128, R. 40. Abends: 40,2°, P. 130, R. 42.

25. Sept. Morgens: 39,0°, P. 120, R. 56. Athemnoth grösser, Angstgefühl.

Es wurde Bromkali 8,0—180 2mal stündlich ein Esslöffel verordnet. Abends Temperatur 40,6, P. 140, R. 56.

26. Sept.	Morgens:	Temperatur	39,8°,	Puls	120,	Respiration	40.
	Abends:	,,	40,2°,	,,	130,	,,	52.
27. Sept.	Morgens:	,,	38,6°,	,,	120,	,,	42.
	Abends:	,,	39,8°,	,,	126,	,,	42.
28. Sept.	Morgens:	,,	38,8°,	,,	136,	,,	44.

Athemnoth. In den unteren Lungenabschnitten knisternde Geräusche. Verordnung: Inf. Digitalis et rad. Ipecacuanhae aa. 1,0—180 und Liq. amm. anisat. 4,0 d. zweistündlich ein Esslöffel. Temperatur Abends 40,2°, P. 140, R. 50.

29. Sept.	Morgens:	Temperatur	38,6°,	Puls	120,	Respiration	42.
	Abends:	,,	38,8°,	,,	136,	,,	48.
30. Sept.	Morgens:	,,	39,6°,	,,	120,	,,	46.

Körper feucht, in der Nacht schwitzte die Patientin etwas. Puls schwächer. Verordnet: Wein.

1. Oct.	Temperatur:	Morgens	39,4°,	Puls	136,	Respiration	42.
	„	Abends	40,8°,	„	140,	,,	50.
2. ,,	„	Morgens	39,2°,	„	136,	,,	56.
	„	Abends	40,8°,	„	130,	,,	56.
3. ,,	„	Morgens	40,0°,	„	120,	,,	48.
	„	Abends	40,6°,	„	132,	,,	50.
4. ,,	„	Morgens	40,0°,	„	120,	,,	40.
	„	Abends	40,4°,	„	140,	,,	48.
5. ,,	„	Morgens	39,0°,	„	120,	,,	40.
	„	Abends	40,2°,	„	142,	,,	42.
6. ,,	„	Morgens	39,6°,	„	124,	,,	46.
	„	Abends	39,0°,	„	120,	,,	40.



7. Oct.	Temperatur:	Morgens 38,6°,	Puls 120,	Respiration	36.
	„	Abends 38,2°,	„ 100,	,,	32.
8. ,,	„	Morgens 38,6°,	„ 120,	,,	36.

Athemnoth geringer. Die dem unteren Abschnitte der rechten Lunge entsprechende Dämpfung nimmt an Grösse ab. Ebendaselbst sind ziemlich zahlreiche Rasselgeräusche während der In- und Exspiration hörbar.

8. Oct.	Temperatur:	Abends 39,6°,	Puls 126,	Respiration	40.
9. ,,	„	Morgens 38,0°,	„ 120,	,,	36.
	„	Abends 30,2°,	„ 128,	,,	42.
10. ,,	„	Morgens 38,6°,	„ 120,	,,	32.
	„	Abends 39,4°,	„ 126,	,,	36.
11. ,,	„	Morgens 37,6°,	„ 100,	,,	30.
	„	Abends 38,4°,	„ 106,	,,	32.
12. ,,	„	Morgens 37,2°,	„ 92,	,,	28.
	„	Abends 39,0°,	„ 100,	,,	30.
13. ,,	„	Morgens 37,0°,	„ 92,	,,	26.
	„	Abends 39,0°,	„ 106,	,,	30.
14. ,,	„	Morgens 37,0°,	„ 92,	,,	26.
	„	Abends 38,2°,	„ 100,	,,	28.
15. ,,	„	Morgens 37,0°,	„ 90,	,,	26.
	„	Abends 39,2°,	„ 100,	,,	30.
16. ,,	„	Morgens 37,6°,	„ 86,	,,	24.
	„	Abends 38,0°,	„ 90,	,,	26.
17. ,,	„	Morgens 37,2°,	„ 80,	,,	22.
	„	Abends 37,6°,	„ 84,	,,	24.
18. ,,	„	Morgens 37,0°,	„ 80,	,,	24.
	„	Abends 37,2°,	„ 84,	,,	20.

19., 20.—30. October: Afebriler Zustand.

Am Tage des Austretens aus dem Hospital, am 1. Nov., war der Gesundheitszustand der Patientin ein folgender: Sie fühlte sich stark abgeschwächt. Bleiche Gesichtsfarbe. Puls 100, klein, rhythmisch. Ruhiges Athmen, 22mal in der Minute. Keine Athemnoth.

In dem hinteren unteren, der rechten Lunge entsprechendem Thoraxabschnitte blieb eine sehr unbedeutende Dämpfung zurück, ebendaselbst spärliche feuchte Rasselgeräusche.

Spitzenstoss im IV. Intercostalraum schwach fühlbar. Herzdämpfung noch vergrössert, obere Grenze unter der IV. Rippe, rechte am rechten Sternalrande, linke in der Mamillarlinie, die untere entspricht dem Verlaufe der V. Rippe. In der Gegend des Spitzenstosses ist der erste Ton unrein, der zweite Pulmonalton etwas verstärkt.

Epikrisis. Der obige, wenn auch in den Hauptzügen dem vorigen ähnliche Fall zeigt jedoch manche Unterschiede: die Polypnoe war bloss infolge des Schreckes ohne Mitwirkung der physischen Ueberanstrengung Nachts während des Zankes der Brodgeber der Patientin entstanden; dieselbe war also rein corticalen Ursprunges. Erst später, als sich dieser enorm frequenten Respiration und Kurzathmigkeit körperliche Anstrengung hinzugesellt hatte, trat starkes Herzklopfen, hohes Fieber auf, welche die Patientin zwangen, Hülfe im Hospital zu suchen. Das Fieber ist es, welches diese Beobachtung von der früheren, bei der die Körpertemperatur eine normale war, stark unterscheidet.



Anfangs, als wir eine dem unteren hinteren Abschnitte der rechten Lunge entsprechende Dämpfungszone vor uns hatten, glaubten wir, es wären die Lungenveränderungen Ursache des hohen Fiebers. Nach zwei Tagen habe ich, da der Stimmfremitus unverändert blieb und die mehrmals ausgeführte Probepunction negativ ausfiel, das Vorhandensein eines Ex- oder Transsudats mit Bestimmtheit ausgeschlossen. Auch war eine katarrhalische Lungenentzündung auszuschliessen, da man während des ganzen Verlaufs nicht im Stande war, an der Dämpfungszone irgend welche Stelle mit verlängertem oder bronchialem Exspirium aufzufinden, welche auf eine circumscripte Affection des Lungenparenchyms hindeuten möchte. Uebrigens war das Fieber sehr stark noch dann, als die Dämpfungszone bedeutend an Grösse abgenommen hatte. Die Untersuchung des Sputums auf Koch'sche Bacillen fiel negativ aus.

Angesichts dessen liessen sich die Veränderungen in der rechten Lunge schwierig als Ursache des Fiebers betrachten und dazu eines Fiebers, das eine so starke Intensität zeigte und sich ca. 4 Wochen lang hielt.

Selbstverständlich rückte uns der Gedanke nahe, ob wir es nicht mit einem Typhus zu thun haben, ob nicht die Stauungserscheinungen im unteren Abschnitt der rechten Lunge mit demselben in Zusammenhang zu bringen sind. Auf Grund einer mehrwöchentlichen Beobachtung unserer Patientin müssen wir diesen Gedanken entschieden zurückweisen. Wir waren während des ganzen Verlaufs nicht im Stande, weder eine Milzvergrösserung, noch irgend welches wenn auch rasch vorübergehendes Exanthem nachzuweisen; die Verdauungsstörungen waren gering, und auch dies nur gegen das Ende der Krankheit; das Sensorium der Patientin war vollständig frei. Die Patientin fühlte sich trotz heftigen Fiebers subjectiv ziemlich wohl, setzte sich im Bette auf, ging behufs Stuhlentleerung hinunter u. s. w. Aus den letzten Gründen liess sich auch Influenza ausschliessen, die bekanntlich gewöhnlich von einem starken Kräfteverfall begleitet wird.

Schliesslich konnte man an das Vorhandensein einer acuten Miliartuberculose denken und zwar an die mit hochgradiger Dyspnoe einhergehende Form, die gewöhnlich von Polycardie und Polypnoe begleitet wird. Auch diese Diagnose musste man zurückstellen mit Rücksicht darauf, dass die Patientin früher vollständig gesund war und dass während des Aufenthaltes derselben im Hospital ich nicht im Stande war, trotz mehrfacher Untersuchung irgendwelche pathologischen Veränderungen in den Lungen nachzuweisen. Schliesslich spricht auch die Genesung ebenfalls gegen eine acute Tuberculose, die für gewöhnlich letal endet.

Da ich angesichts dieses Thatbestandes das Fieber nicht zu den gewöhnlichen Kategorien rechnen konnte, sah ich mich gezwungen, mich an die Aetiologie der uns interessirenden Krankheit zu wenden resp.



mir die Frage vorzulegen, ob nicht die Gemüthsbewegung oder körperliche Ueberanstrengung die Quelle des Fiebers wurde.

1. Was den ersten Punkt anbetrifft, so konnte man annehmen, dass die wärmeregulirenden Nervencentra ebenfalls wie das Respirationscentrum gewisse Veränderungen erlitten haben. Oder man dürfte das in unserem Falle beobachtete Fieber zu der Reihe der Temperaturerhöhungen nervösen Ursprunges zählen, wie dies z. B. bei Hysterischen beobachtet wurde. Dies stimmt jedoch nicht mit der üblichen Ansicht über die Aetiologie des Fiebers, dessen Quelle das Hineingelangen von Substanzen des geänderten Stoffwechsels oder von Bakterienproducten ins Blut ist, überein. Die am Krankenbett gemachten Beobachtungen bestätigen ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle die Richtigkeit einer solchen Anschauung. Es kommen jedoch, freilich selten, Fälle vor, welche in diese Kategorie nicht hinzuzuzählen sind, es sei denn, dass man voraussetzt, dass in einem Organismus, welcher sich unter dem Einfluss ungewöhnlicher nervöser Reize befindet, gewisse Substanzen producirt werden, die in das Blut gelangt, Quelle des Fiebers werden. Es wäre dies eine Art von Selbstvergiftung (Autointoxication).

2. Die zweite Vermuthung, die wir im gegebenen Fall machen können, ist folgende: War nicht die angestrengte, die Kräfte eines zarten, schlecht ernährten 15 jährigen Mädchens übersteigende körperliche Arbeit die Fieberquelle?

Auf Grund der Thatsachen, welche ich in der französischen Literatur, zumal in dem neu erschienenen Werke von Bouchard[1]) gefunden habe, gewinnt diese Vermuthung viel an Wahrscheinlichkeit. Der erste, welcher in den letzten Zeiten (1869) die Aerzte auf die Möglichkeit des Auftretens von fieberhaften Zuständen infolge körperlicher Anstrengungen aufmerksam gemacht hat, war Peter. Er belegte diesen pathologischen Zustand mit dem Namen „l'auto-typhisation", was dem jetzt üblichen Ausdruck „Autointoxication", Selbstvergiftung entspricht. Die durch Arbeit entstehenden Stoffwechselproducte werden gewöhnlich rasch aus dem Organismus entfernt, werden sie aber unter dem Einfluss einer geistigen oder physischen Ueberanstrengung in einer grösseren Quantität gebildet und findet die Entfernung derselben auf den gewöhnlichen Wegen nicht statt, so geben sie zu einer Blutvergiftung Anlass.

Jedoch haben nicht nur die physiologisch-chemischen an Thieren angestellten Untersuchungen, sondern auch die klinischen Beobachtungen die Möglichkeit des Auftretens eines Fiebers, ja sogar eines typhösen Zustandes nach Muskelanstrengungen nachgewiesen (la fièvre de surmenage). Dasselbe tritt bei höheren Graden von Ueberanstrengung auf, gewöhnlich einige Tage nach dem Auftreten der allgemeinen Ermüdung,

1) Traité de pathologie générale, publié par Ch. Bouchard. T. I. Paris 1895.



der Muskelschmerzen. Zuweilen kommen, wie beim Typhus, Verdauungsstörungen zum Vorschein: belegte Zunge, Uebelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe mit Gurgeln in der Ileocoecalgegend. Die Milz kann sogar eine Vergrösserung erleiden, was jedoch im Allgemeinen seltener als beim Typhus vorkommt. Ebenfalls war Ikterus beobachtet, sowie Exantheme und Hautextravasate. Ausserdem kommen auch Blutcongestionen nach den Lungen, Abschwächung u. s. w. vor.

In unserem Falle verlief das Fieber mit grosser Intensität und hielt ca. 4 Wochen an. Man kann dasselbe unter keine der ober genannten Kategorien bringen. Die Temperatur erreichte in den ersten 2 Wochen durchschnittlich 40° C. mit überwiegenden Morgenremissionen von 1—2°. In der zweiten Krankheitshälfte — bei einer Tendenz der Temperatur auf 38,5° zu sinken — kamen Tage vor, in denen die Morgentemperatur diejenige der Abendtemperatur überstieg. Im Allgemeinen bot das Fieber weder einen constanten Typus noch die für Typhus charakteristischen Merkmale.

Wenn auch in dem infolge von körperlicher Anstrengung entstehenden Krankheitsbilde die Autointoxication des Organismus von hervorragender Bedeutung ist, so muss doch auch das Nervensystem und zwar dessen Erschöpfung, sowie die Ermüdung, die Insufficienz des Herzens mit in Rechnung gezogen werden. Welche von diesen Erscheinungen auf die Intoxication des Organismus und welche nur auf die Erschöpfung des Nervensystems zurückzuführen sind, dies sind wir nicht immer im Stande zu entscheiden.

Es ist also anzunehmen, dass auch in der Pathogenese unseres Falles zwei Umstände von schädlichem Einfluss waren: 1. die Erschütterung des ganzen Nervensystems infolge des Schreckes und 2. lange anhaltende körperliche Anstrengung bei einem jugendlichen, an schwere Arbeit nicht gewöhnten Individuum.

In unserem Falle wurden Polypnoe und Polycardie von Fieber während des ganzen Verlaufes begleitet. Die erste erreichte, zumal Anfangs, einen hohen Grad, dieselbe nahm ebenfalls mit der Temperaturerhöhung zu; in der dritten und vierten Woche konnte man wahrnehmen, dass die Athmung eine Tendenz zeigt, an Frequenz abzunehmen, wie auch den nervösen Charakter einzubüssen. Die Ursachen, die man bei der Entstehung der Polypnoe berücksichtigen soll, fanden bei den vorherigen Beobachtungen Erwähnung. Hier wollen wir nur hinzufügen, dass die Polypnoe nach der Ansicht von Mosso[1]), die durch die Untersuchungen von Johannsson[2]) bestätigt wurde, von

1) Angelo Mosso, „Ermüdung". Polnisch, aus dem Italienischen übersetzt von M. Flaum. Warschau 1892.

2) Ueber die Eiwirkung der Muskelthätigkeit auf die Athmung und die Herzthätigkeit. Skand. Archiv für Physiologie. 1893. T. 2.

der Reizung des Athmungscentrums durch gewisse Toxine abhängig sein kann, die während der körperlichen Anstrengung ganz unabhängig von der Reizung der Centra durch ein kohlensäurereiches Blut entstehen.

Durch eine noch grössere Constanz zeichnete sich die Polycardie aus. Anfangs war die Pulsfrequenz bis 140 in der Minute bei 40–40,5°C., später ca. 120, und gegen das Krankheitsende, sobald das Fieber sehr gering wurde oder gar keine Temperaturerhöhung zu constatiren war, betrug die Pulsfrequenz noch ca. 100. Was die übrigen Eigenschaften des Pulses anbelangt, so entsprechen dieselben dem Temperaturgrade ungefähr; nur fiel mir eine gewisse Pulsspannung resp. eine gewisse Contraction der peripheren Gefässe auf, welche bewirkte, dass die Dicrotie des Pulses trotz hoher Temperatur niemals evident war. Während des Krankheitsverlaufes trat mehrmals eine bedeutende Abschwächung des Pulses ein, die uns veranlasste, zu Excitantien: Coffeïn, Campher, Valeriana u. s. w. unsere Zuflucht zu nehmen.

Was das Herz anbelangt, so war man schon bei der ersten Untersuchung im Stande, eine Vergrösserung der Herzdimensionen nicht nur in Längs- sondern auch in Querrichtung festzustellen. Die erste haben wir auf die Erweiterung des linken Vorhofes, die letztere auf die rechte Kammer zurückgeführt. Diese Dilatation ging sehr langsam zurück und bei dem Austreten der Patientin aus dem Hospital war der Percussionsschall in der Gegend des linken Vorhofs noch ziemlich stark gedämpft. Die Dämpfungszone im hinteren unterem Abschnitt der rechten Lunge trat ebenfalls langsam zurück. Die Dämpfung, sowie die Erweiterung der Herzhöhlen betrachten wir als Folge der Abschwächung der linken Kammer, durch einen psychischen Factor und körperliche Anstrengung hervorgerufen, wie es bei der ersten Beobachtung der Fall war. Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Vorhandensein von Fieber in gegebenem Falle die Ernährung des Herzmuskels ungünstig beeinflusst hat, weshalb die Herzdilatation grössere Dimension angenommen hat und länger, als dies bei der ersten Beobachtung der Fall war, anhielt.

Die zwei obigen Fälle betrafen jugendliche Individuen; der folgende Fall wird uns zeigen, welche Folgen eine psychische Erschütterung (Schreck) nach sich zieht, die gleichzeitig auch von einer körperlichen Anstrengung begleitet wurde bei einem Manne in vorgerückterem Alter.

III. Beobachtung.

Herr B., 58jähriger Gutsbesitzer, von gutem Körperbau und Ernährung, mit reichlichem Fettpolster, kam nach Warschau, um einen Arzt zu consultiren. Der Patient klagt hauptsächlich über Athemnoth, von der er bereits seit 3 Wochen stark geplagt wird; dieselbe ist beinahe eine constante Erscheinung, ab und zu — vielfach am Tage — kommt es zu Orthopnoe. Der Patient wird dann in höchstem Grade unruhig, lässt die Thür und Fenster öffnen. Es ist einmal sogar vorgekommen, dass der Patient während eines solchen Anfalles Nachts sich trotz des Widerstandes seitens

der Umgebung mit Gewalt auf der Strasse losriss und über eine Stunde lang in der Stadt herumlief, ehe man ihn in einem halb ohnmächtigen Zustande schliesslich nach Hause zurückgebracht hat. Somit hat er die Nächte vollständig schlaflos zugebracht.

Was den Beginn der Krankheit anbelangt, so führt der Patient denselben auf den folgenden Unfall zurück, der im Frühling vor 3 Wochen stattgefunden hat. Als er in einen schweren Bärenpelz gekleidet durch leicht gefrorene Sümpfe gefahren war, stürzte er von dem Wagen in den Sumpf, aus dem es ihm erst nach einer halben bis einer Stunde gelang, mit grösster Mühe sich herauszuarbeiten. Diese Anstrengung war mit grosser Angst, ja sogar mit grösster Besorgniss ums Leben verbunden, da bei jedem neuen Versuche, sich aus dem Wasser herauszuholen, die benachbarte leicht gefrorene Stelle von Neuem einbrach. Er kehrte nach Hause stark ermüdet zurück und bekam am selben Tage Abends einen starken Anfall von Athemnoth, die ihn bereits seit dieser Zeit nicht verliess. Vorher erfreute er sich der besten Gesundheit, jedoch consultirte er infolge von Fettleibigkeit Aerzte, die das Hauptgewicht auf die Lebervergrösserung legten und den Gebrauch von Marienbader Wasser verordneten.

Status praesens: Der Patient befindet sich in sitzender Stellung, Puls 140 bis 160, gespannt, ziemlich voll, etwas hart anzufühlen, rhythmisch. Respiration 60 bis 70 in der Minute.

Lungengrenzen etwas tiefer stehend; im hinteren unteren Abschnitt der rechten Lunge geringe Stauung. Vesiculäre Athmung, in den oberen Abschnitten ziemlich stark verschärft. Spitzenstoss undeutlich. Herzdämpfung in Querrichtung etwas vergrössert, so dass die rechte Grenze die Mitte des Sternum erreicht. Töne rein, laut, gleich stark, durch fast gleiche Intervalle von einander getrennt. Rhythmus der Herztöne fast pendeluhrförmig. Abdomen ziemlich gross. Leber mässig vergrössert. Neigung zu Stuhlverstopfung. Die Harnquantität beträgt ca. 1000—1200 ccm pro 24 Stunden, specif. Gew. 1020, nur Spuren von Eiweiss. Zucker, sowie Nierencylinder waren nicht gefunden worden.

Es wurde dem Patienten verordnet: täglich einige Esslöffel Inf. Sennae compos. und Digitalis 1,0—180,0. Die Besserung war jedoch eine unbedeutende: auf die Pulsfrequenz war die Digitalis von keinem günstigen Einfluss, ja während des Gebrauches der zweiten Dose Digitalis nahm die Pulsfrequenz sogar zu, es trat eine Arhythmie auf; es musste daher dieses Mittel weggestellt werden. Wir gingen dann zu den Reizmitteln über, indem wir abwechselnd Coffein, Aether oder Kampher darreichten. Die Athemnoth trat jedoch nicht zurück, dieselbe hielt weiter an (ca. 60 Respirationen in der Minute) und eines Tages haben wir eine Parese der linken Körperhälfte bemerkt, die unteren Facialisäste mit einbegriffen. Die Sprache verlor deshalb an Deutlichkeit, der Patient spricht trotzdem sehr viel, befindet sich in einem heftigen Erregungszustande. Es muss hier hinzugefügt werden, dass er sich auch im Gesundheitszustande durch Schwatzhaftigkeit auszeichnete.

Die Nächte verbringt der Patient schlaflos in einem Fauteuil, schläft nur sehr kurze Zeit, indem er mit grosser Angst erwacht. Sehr beschleunigte Respiration, 50 bis 60 in der Minute, ab und zu nimmt dieselbe den Charakter der Cheyne-Stokes-schen an. Puls stets stark gespannt, voll, etwas arhythmisch, schlägt 130—140mal in der Minute. Die Dimensionen der Herzdämpfung erlitten keine Veränderung.

Dieser lebensbedrohliche Zustand dauerte unverändert ca. drei Wochen. Indem ich alle mögliche Cardiaca erschöpft habe, entschloss ich mich eines Abends, eine grössere Coffeindose subcutan anzuwenden und falls dieselbe fehlschlage, von Morphium Gebrauch zu machen. Ich habe also im Laufe von 15—20 Minuten 4 Pravaz-sche Spritzen von Coffeinum natrio-benzoicum (8,0—20,0) injicirt.

Der Erfolg übertraf alle unsere Erwartungen: nach Ablauf einer Stunde fing



der Patient an einzuschlafen, die Athmung wurde allmälig seltener, der Puls weniger frequent, schliesslich trat ein tiefer, ruhiger, 13 Stunden anhaltender Schlaf und dies in horizontaler Lage ein. Ich habe den Patienten bald nach seinem Aufwachen gesehen und war über diese unerwartete Aenderung in seinem ganzen Zustande erstaunt. Die Kurzathmigkeit trat gänzlich zurück, die vollständig ruhige Athmung beträgt kaum 20 in der Minute. Der Puls, welcher am vorigen Tage ca. 140mal in der Minute schlug, fiel nach dem Schlafe auf 80 herab. In der Herzthätigkeit konnte man eine gewisse Arhythmie nachweisen. Die Harnmenge hat beträchtlich zugenommen, bis auf 2000 ccm in 24 Stunden. Der Patient selbst fühlt sich bedeutend besser.

Die zwei folgenden Nächte hat der Patient etwas schlechter geschlafen, die Anfälle von Dyspnoe kommen jedoch viel seltener und halten nicht so lange an. Der Patient ist schon im Stande, einige Stunden in der horizontalen Lage zu verbringen. Von den Arzneimitteln bekommt er täglich ein Sennainfus und Satur. natr.-bicarbon. mit Aether sulphur.

Während der folgenden Tage verbrauchte der Patient 3 Flaschen von Digitalis (Inf. digitalis 1,0—180,0 + Aeth. sulphur. 4,0. S. 2stündlich 1 Esslöffel), wobei der Puls immer mehr die Merkmale des rhythmischen Pulses annahm, schlug 74—78mal in der Minute und war weniger gespannt, als vor der Digitalisdarreichung. Gleichzeitig nahm auch die Dyspnoe an Intensität ab, um nach Ablauf einer Woche vollständig zu schwinden. Die Athmung war nicht beschleunigt und betrug ca. 20—25 in der Minute. Schlaf vortrefflich, Diurese genügend. Grenzen der Herzdämpfung normal, Töne rein. In den Lungen keine Stauungserscheinungen, vesiculäre Athmung. Appetit bessert sich ebenfalls allmälig und der Patient bekommt täglich ca. $1^1/_2$—2 Liter Milch, geniesst Fleisch, Compot, Gemüse.

Nach Ablauf von 3 Wochen ging die Parese des Facialis sowie der das obere Lid hebenden Oculomotoriusästchen vollständig zurück. Desgleichen verschwand auch die Lähmung des linken Beines, nur blieb noch eine leichte Parese des linken Armes zurück. Das Oedem der Unterextremitäten ist vollständig geschwunden. Angesichts dieser Besserung habe ich dem Patienten gestattet, tägliche Spazierfahrten zu machen, die er vorzüglich vertrug, danach kleine Spaziergänge im Garten. Er verspürte beim Gehen keine Athemnoth, nur zog er etwas das linke Bein nach, indem er eine Art von Halbkreis umschrieb. Interessant war der psychische Zustand des Patienten: anfangs während des Anfalles von Polypnoe war er wie benommen, somnolent, halbbewusst, delirirte sogar etwas nach dem plötzlichen Schwinden der Dyspnoe, d. h. nach dem Schlafe kehrte das vollständige Bewusstsein zurück. Später während der Reconvalescenz machte er häufig Witze, er war jedoch binnen einiger Wochen in der tiefsten Ueberzeugung, dass er sich in einem anderen Orte, auf seinem Gute in Litthauen befindet, rief also den Verwalter an, gab in Bezug auf die Milchwirthschaft vollständig logische Befehle und konnte sich keineswegs Rechenschaft geben, dass einige Hundert Kilometer ihn von seinem gewöhnlichen Wohnorte trennen. Trotzdem orientirte er sich vortrefflich in seinen wirthschaftlichen Rechnungen, er hielt die Daten von Wechselzahlungen u. s. w. gut im Gedächtniss.

In den folgenden Monaten (von August bis November) habe ich den Patienten nur ab und zu zu sehen bekommen, weil sein Gesundheitszustand ein sehr guter war: er schlief gut, litt nicht mehr an Athemnoth, hat an Körpergewicht etwas zugenommen. Der Herzrhythmus war stets regelmässig, nur ab und zu waren Intervalle im Pulsschlage, der sich durch starke Spannung und grosse Welle anszeichnete, zu constatiren. Die Töne waren rein. Die Leber erlitt eine gewisse Vergrösserung.

Anfang December verliess der Patient Warschau. Im folgenden Jahre im Monat Mai bekam er einen apoplektischen Anfall, dem er nach einigen Tagen erlag.



Epikrisis. Das auffallende Symptom in der obigen Beobachtung war die mit kurzen Intervallen 6 Wochen anhaltende Polypnoe. Die Athmungsfrequenz betrug ca. 50—60 in der Minute. In der ersten Hälfte der Krankheit hatten wir mit starker Reizung des Nervensystems und hochgradiger, nicht nur subjectiver, sondern auch objectiver Athemnoth zu thun; in der zweiten Hälfte traten dagegen die Depressionserscheinungen mit einer gewissen Betäubung der psychischen Sphäre in den Vordergrund. Auf dieselbe Periode darf die Entstehung der Hemiplegie, die sich ziemlich langsam, unmerklich entwickelt hat, zurückgeführt werden. Letztere im gegebenen Fall durch das Vorhandensein einer Sklerose der Hirngefässe und eines abnormen Kreislaufes leicht erklärlich. Was das Circulationsorgan anbelangt, so war die Herzthätigkeit während des Anfalles eine sehr energische, der Puls schlug ca. 140 Mal in der Minute, war stark gespannt, hart, etwas arhythmisch.

Aus den während der Krankheit sowie zur Zeit der Reconvalescenz angesammelten Thatsachen machten wir den Schluss, dass der Herzmuskel sich in einem Zustande von mässiger Hypertrophie befand. Blutdrucksmessungen in der Art. radialis mittelst Basch'schen Apparates ergaben während des Anfalles 180—200 mm Hg, nach dem Aufhören desselben 170 mm Hg.

Was den Beginn der Krankheit, zumal der enorm frequenten Respiration anbelangt, so muss derselbe in zwei Umständen gesucht werden: im Schreck und der körperlichen Anstrengung, welcher der Patient beim Sturz ins Wasser ausgesetzt war. In den früher geschilderten Beobachtungen hatten wir mit denselben ätiologischen Momenten zu thun, hier aber traten dieselben fast gleichzeitig auf, während sie dort durch gewisse Intervalle getrennt waren. Somit konnte auch deren Einfluss auf die Athmungs- und Circulationsorgane sich viel mehr geltend machen.

Es muss auch betont werden, dass der Patient an Arteriosklerose, Stauungen in den Bauchorganen litt, ein reichliches Fettpolster besass, was Alles zusammen genommen das Auftreten lebensbedrohlicher Erscheinungen in hohem Grade beförderte.

In therapeutischer Hinsicht ist das plötzliche Schwinden der Polypnoe, nachdem einige Spritzen Coffeini Natr. benzoici injicirt worden waren, beachtenswerth. In der Voraussetzung, die Ursache der Athmungsbeschleunigung sei eine starke Reizung des Respirationscentrums und da wir zugleich mit einer hochgradigen Spannung in dem Gefässsystem zu thun hatten, kam vor Allem die Darreichung von Morphium in Betracht. Da jedoch Erscheinungen von Hirndepression vorhanden waren und das Respirationscentrum sich in einem Zustande von reizbarer Schwäche befinden konnte, so entschlossen wir uns vorher, dem Patienten eine grosse Coffeindose zu injiciren, ebenso wie man bei erschöpften Leuten als Schlafmittel alten Wein darreicht. Dass unsere



Vermuthung eine richtige war, geht aus dem von uns gewonnenen Resultat hervor. Nach der Injection trat ein langer Schlaf ein, nach dem wir entschieden eine Wendung zum Besseren bemerkt haben, wie es bei der Krise bei fieberhaften Krankheiten der Fall ist; das Coffein hat also wie ein Schlafmittel gewirkt, in Folge dessen trat Erholung, Beruhigung der Gehirn-, insbesondere der Athmungscentra ein. Als weiterer Folgezustand trat die Abnahme des Seitendruckes in den Blutgefässen hervor. Der Basch'sche Apparat zeigte dann 145—150 mm Hg. Da man voraussetzen durfte, dass auch der Circulationsapparat, zumal das Herz, während der körperlichen Anstrengung gelitten hat, so reichten wir im Beginn verschiedene Cardiaca; der Erfolg war jedoch im Vergleich mit dem nach der Coffeindarreichung gewonnenen sehr gering. Schliesslich müssen wir hinzufügen, dass wir während des ganzen Verlaufes nicht im Stande waren, irgend welches Krankhafte in den Lungen nachzuweisen: sämmtliche Respirationsflächen waren vollständig frei, nur war die Respiration frequent. Die Diurese war im Allgemeinen eine genügende: im Beginn gering, wurde dieselbe nach der Krise eine ziemlich reichliche.

II. Polypnoe bei Individuen mit gesteigerter Reizbarkeit des Nervensystems (bei Hysterischen).

In den früheren Beobachtungen spielten in der Pathogenese der Polypnoe Gemüthsbewegungen und körperliche Anstrengung die Hauptrolle, in den folgenden aber werden wir sehen, wie die Polypnoe verläuft, wenn ihre Quelle blos in der krankhaften Reizbarkeit des centralen Nervensystems liegt.

IV. Beobachtung. Neuralgia phrenica (diaphragmatica). Hemianaesthesia. Morbus Basedowii incompletus.

P. S., 22jährig, Dienstmädchen, kam ins Hospital am 7. November 1889, indem sie über sehr heftigen Schmerz in der rechten Seite und zwar in der Gegend der unteren Rippen klagte. Dieser Schmerz nimmt bei Athmungsbewegungen, zumal bei tieferen an Intensität bedeutend zu. Ausserdem klagt sie über Globus hystericus, Neigung zu Herzklopfen und häufiges Erstarren der Finger und Zehen. Vortrefflicher Bau und Ernährung. Blühendes Gesicht. Afebriler Zustand, sehr beschleunigte Respiration, die oberflächlich ist und 70—80 in der Minute beträgt, trotzdem klagt die Patientin über Athemnoth nicht. Puls 100—120, ziemlich stark, gespannt, rhythmisch. Der Hals zeigt eine mässige Verdickung wegen Vergrösserung des rechten Lappens der Schilddrüse (von Haselnussgrösse). Ausser einer verschärften Athmung in den Lungenspitzen waren irgend welche percutorische und auscultatorische Veränderungen im Athmungsapparate nicht zu finden.

Im seitlichen Thoraxabschnitte rechts in der Höhe der IX. und X. Rippe und dem ihnen entsprechenden Intercostalraum, sowie mehr nach hinten zu auf der Höhe der XI. und XII. Rippe verspürt die Patientin bei einem Fingerdruck einen sehr heftigen Schmerz, desgleichen auch an anderen den Rippenansätzen des Diaphragma (Pars costalis) entsprechenden Stellen, ohne dass wir im Stande waren, die sogen.



typischen Schmerzpunkte, wie dies bei den Intercostalneuralgien der Fall ist, aufzufinden.

Das Herz ist etwas in der Längsdimension vergrössert, Herzstoss kräftig. Am linken Sternalrande hört man in der Höhe der III.—IV. Rippe ein ziemlich lautes systolisches Geräusch, an der Herzspitze ist ebenfalls ein systolisches, aber bedeutend schwächeres Geräusch wahrnehmbar. Diese Geräusche haben wir zu der Categorie der sogen. functionellen hinzugerechnet. Sichtbare Pulsation der Halsgefässe.

Die Untersuchung der Bauchorgane hat nichts Pathologisches ergeben. Der Harn enthielt weder Eiweiss noch Zucker. Im Gebiete des Nervensystems haben wir eine ziemlich bedeutende Abnahme der Empfindung an der ganzen rechten Körperhälfte, besonders für Schmerz, constatirt, mit Ausnahme der oben erwähnten Stellen im unteren Thoraxabschnitte. Die Patientin fühlte sogar die tiefsten Nadelstiche nicht. Jedoch war der Druck auf den N. diaphragmaticus (in der Gegend des N. scalen. antic.) von einem ziemlich bedeutenden Schmerz begleitet.

Nachdem entzündliche Processe (Pleuritis diaphragmatica, Perihepatitis), Muskelrheumatismus ausgeschlossen wurden, kamen wir zur Ueberzeugung, es liege vor uns eine Neuralgie des N. diaphragmaticus[1]) auf hysterischem Boden vor. Diese Neuralgie hat Anlass zur Entstehung der Polypnoe gegeben und dies infolge der Uebertragung der Reizung von den sensiblen Nerven auf das Respirationscentrum.

Dem Rath von Prof. Peter folgend, habe ich die Application von 6 blutigen Schröpfköpfen am hinteren und seitlichen Thoraxabschnitte verordnet, wonach die Schmerzen bedeutend an Intensität abgenommen haben, die Polypnoe blieb jedoch noch über 1 Woche bestehen. Das der Patientin innerhalb einiger Tage je 4,0 täglich gereichte Bromkalium war von keinem evidenten Einfluss auf die Verringerung der Athmungsfrequenz; die Athmung wurde seltener erst dann, als 0,01 Morphium subcutan angewendet wurde. Die Zahl der Respirationen und die Blutdruckhöhe in der Radialis war die folgende, wenn wir den Durchschnitt aus den morgendlichen und abendlichen Berechnungen nehmen:

	Respirationen	Puls		Blutdruck in mm Hg
9. November	76	100		140
10. „	70	80		145
11. „	72	72		140
12. „	60	72	Pupillen etwas erweitert, auf Licht schwach reagirend.	135
13. „	62	72		140
14. „	60	80	Röthung bald an der einen, bald an der anderen Gesichtshälfte. Extremitäten kalt.	136
15. „	62	80		145
16. „	56	72		140
17. „	52	76	Injicirt 0,01 Morph.	145
18. „	42	72		135
19. „	36	74	Intermittirend.	130
20. „	30	72		135

21. November. Die Patientin verlässt das Hospital, indem sie sich vollständig wohl fühlt. Bei der letzten Untersuchung hat sich ergeben, dass die Hautempfindung in der Gegend des rechten Schulterblattes bedeutend vermindert ist, dass vom unteren Schulterblattwinkel an bis zur Kreuzbeingegend eine Hauthyperästhesie existirt. Die-

1) M. Peter, Leçons de clinique médicale. T. I. 1880. p. 437.

selbe betrifft auch die rechte Bauchhälfte bis zur Mittellinie; dagegen ist die Haut an den unteren und oberen Extremitäten anästhetisch. Die Schmerzen in der rechten Seite sind vollständig geschwunden. Die Respiration ist im Verhältniss zum Puls noch etwas beschleunigt. Am Herzen die gleichen Veränderungen, wie wir sie während des Eintretens der Patientin ins Hospital constatirt hatten. Die Patientin geht frei herum, hat keine Athemnoth. Was die Blutdruckhöhe anbelangt, so konnte man sich mittelst Basch'schen Sphygmomanometer überzeugen, dass dieselbe während des Anfalls, wie auch nach dem Schwinden desselben unbedeutende Schwankungen darbot; der Maximumunterschied betrug 15 mm Hg. In den Harnbestandtheilen und der Harnentleerung war nichts Krankhaftes zu finden. Die Polypnoe war in diesem Fall ein Reflexneurose.

V. Beobachtung. Aphasia et dysphagia hysterica. Contracturae.

S. W., 20jährige Magd, kam auf meine Abtheilung am 13. März 1888. Dieselbe ist gut ernährt und gebaut. Puls ca. 100, ziemlich gespannt, rhythmisch. Afebriler Zustand. Am meisten fällt die stark beschleunigte, 70—76 in der Minute betragende Respiration auf, wobei der Brustkorb sich rhythmisch ausdehnt und zusammenfällt. Die Halsmuskeln nehmen an dieser frequenten Respiration wenig Antheil. Das Gesicht geröthet, Pupillen verengert, auf Licht schwach reagirend. Die Patientin spricht nicht (Aphasie), obgleich sie Alles versteht und hört. Das Schlingen ist sehr erschwert, so dass sie seit einigen Tagen durch eine Magensonde künstlich ernährt wird. Hemianästhesie und besonders Hemianalgesie, welche die rechte Körperhälfte, sowie auch das Gesicht befallen hat. Die Hautanästhesie überschreitet nicht die Mittellinie des Körpers. Die rechte Ober- und Unterextremität in einem Zustande von Extension. In der ersten überwiegt eine Contractur den Extensoren, in der zweiten eine solche der Flexoren. Die Bewegungen im Humerus- und Ellenbogengelenk sind bedeutend beschränkt, desgleichen im Knie- und Fussgelenk.

Die physikalische Untersuchung der Lungen und des Herzens hat nichts Pathologisches entdeckt. Abdomen etwas aufgetrieben, nicht empfindlich. Die Harnmenge beträgt $1^1/_2$ Liter pro 24 Stunden, specif. Gewicht 1014, kein Eiweiss, kein Zucker. Es wurde ein Abführmittel verordnet.

15. März. Respiration 72—80. Puls 80. Schlaflose Nacht.

16. März. Respiration 70. Puls 72. Die Muskelcontractur hat im linken Arm abgenommen; die Patientin beugt etwas den Arm im Ellenbogengelenk.

17. März. Respiration 62. Puls 74, von mittlerer Stärke und Spannung.

18. März. Respiration 48. Puls 76. Menstruatio.

19. März. Respiration 40. Puls 72. Die Kranke beginnt zum ersten Mal allein Milch zu schlingen.

20. März. Respiration 36. Puls 76. Contractur der Muskeln der Ober- und Unterextremität geringer.

21. März. Respiration 32. Puls 72. Schlingen freier. Menses geendigt, Meteorismus.

22. März. Respiration 30. Puls 72. Nachts stellte sich bei ihr die Sprache wieder ein. Respiration freier.

23. März. Respiration 24. Puls 76. Die Patientin bewegt gut ihren linken Arm.

Nach einigen Tagen konnte die Patientin, nachdem die Contractur der Flexoren des Unterschenkels und des Fusses geschwunden war, schon allein gehen. Sie verliess das Hospital in einem guten Zustande am 6. April 1888, wenn auch die Hautanästhesie der rechten Körperhälfte nicht zurückgetreten war.

Der Anfall von Polypnoe hielt ca. 5—6 Tage an, derselbe stellte sich, wie die Kranke selbst angab, bei ihr ohne sichtbare Ursache 2 Tage vor dem Eintreten ins



Hospital ein und verschwand am selben Tage, an welchem die Menstruation eingetreten war.

In Betreff der vorhergehenden Beobachtungen (IV u. V) kann man im Allgemeinen behaupten, dass trotz der hochgradigen Polypnoe der Einfluss der letzteren auf den Kreislauf ein sehr unbedeutender war, und die Pulsfrequenz wie auch der Blutdruck sehr geringe Veränderungen erlitten, wobei die Patientinnen nicht einmal von dem Gefühl von Athemnoth geplagt wurden. Die Störung der Athmungsinnervation schien völlig isolirt zu sein und auf die übrigen Organfunctionen keinen Einfluss auszuüben.

III. Die im Verlaufe einer Acetonurie auftretende Polypnoe.

VI. **Beobachtung.** Polypnoe acetonic. Arteriosclerosis. Myocarditis. Insuff. mitr.

W. T., Magd, 60 Jahre alt, kam ins Hospital am 17. November 1895 in einem sehr schweren Zustande. Sie klagte hauptsächlich über Athemnoth, die bei der geringsten Bewegung, bei Lageveränderung an Intensität bedeutend zunimmt. Bei ruhigem Verhalten beträgt die Athmungsfrequenz 60, nach Bewegung 72—80 in der Minute. Die Kranke ist nicht im Stande zu liegen, sitzt auf dem Bette mit im Knie gebeugten Beinen, von Zeit zu Zeit springt sie vom Bett herunter, läuft zum Fenster, bald wieder nach dem Corridor, indem sie etwas „Luft" schöpfen will. Dann wird die Athmung arrhythmisch, nach einer ungemein frequenten und oberflächlichen tritt eine ganze Reihe seltener, tieferer Respirationen unter Mithülfe der Hals- und Thorax-Hülfsmuskeln (Orthopnoe) ein. Dann fällt die Patientin infolge von Ermüdung in einen Erschöpfungszustand mit Sinken des Pulses, mit Schweiss übergossen und alsbald sie nach Erholung und Darreichung von Reizmitteln zu sich kommt, fängt die Polypnoe von Neuem an. Während des Anfalls erlitt die Pulsfrequenz häufige Veränderungen, desgleichen die Spannung und der Rhythmus. Im Allgemeinen schwankte die Frequenz zwischen 110—120, der Puls war relativ stark gespannt und arrhythmisch.

Aus der Anamnese ergiebt sich, dass die Kranke vor einem Monat krank wurde, nachdem sie einige Tage lang Wasser getragen und sich erkältet hatte; sie bekam Dyspnoe bei der Arbeit, später aber sogar während der Ruhe. Nach einigen Tagen bemerkte die Patientin ein Oedem der Füsse, eine Vergrösserung des Abdomens, gleichzeitig spürte sie eine bedeutente Kräfteabnahme, fing an, sich zu Hause zu curiren; als sie jedoch keine Besserung sah, entschloss sie sich nach Ablauf von 3 Wochen Hülfe im Hospital aufzusuchen.

Status praesens. Mittelkräftiger Bau, ziemlich dürftige Ernährung. Blasse Schleimhäute, spärliches Fettpolster. Die unteren Extremitäten mässig geschwellt.

Afebriler Zustand. Arrhythmischer ca. 100mal in der Minute schlagender Puls, von mittlerer Spannung. Die Wandung der Radialis ziemlich stark verdickt, schlängelförmig gekrümmt (Arteriosclerosis). Respiration ca. 60, oberflächlich. Die oberflächlichen Halsvenen sind stark erweitert, zumal die V. jugularis. Dieselbe präsentirt sich in Form eines Wulstes, der unter dem Einfluss der Respirationsphasen sehr unbedeutende Veränderungen erleidet.

In der linken Pleurahöhle ein mässig grosses Exsudat, das nach hinten bis zum unteren Schulterblattwinkel, in der Axillarlinie bis zur VII. Rippe reicht und vorn in die Herzdämpfung übergeht. An der oberen Grenze des Transsudates sind ziemlich zahlreiche feuchte Rasselgeräusche (subcrepitationes et crepitationes) hörbar, dagegen ist die vesiculäre Athmung in beiden Lungenpartien stark verschärft. Hinten



rechts: die Töne des gedämpften Schalls bedeutend kleiner als links, ebendaselbst ist abgeschwächtes Athmen und zahlreiche Crepitationen wahrnehmbar. Spärlicher, meist schleimiger Auswurf.

Das Herz ist ziemlich stark, hauptsächlich in der Querrichtung nach links vergrössert. Der kräftige, diffuse Spitzenstoss befindet sich im V. Intercostalraum und erreicht die mittlere Axillarlinie. Die obere Dämpfungsgrenze beginnt an der IV. Rippe, die rechte erreicht die Mitte des Sternums. Ueber der Herzspitze ist ein lautes systolisches Geräusch mit musikalischem Beiklange hörbar. Der zweite Aortenton ist verstärkt. Die vergrösserte Leber ragt 2—3 Finger breit aus dem rechten Hypochondrium hervor.

In der Bauchhöhle eine unbedeutende Flüssigkeitsmenge, die Wandungen sind ödematös. Der Harn wird in der Menge von 500—600 ccm entleert, hat 1020 spec. Gew., reagirt sauer, ist von dunkler Farbe und enthält nur Spuren von Eiweiss. Der Harnniederschlag besteht aus Uraten; Nierencylinder waren zu vermissen.

Als der Zustand der Patientin trotz Darreichung Herz- und excitirender Mittel (Tct. strophanti, Coffeinum, Camphora, Valeriana u. s. w.) sich nicht besserte, und die Anfälle von Polypnoe an Häufigkeit zunahmen und zu ersticken drohten, entschlossen wir uns, Morphium zu injiciren. Wir wollten vor Allem das im Zustande von starker Reizung sich befindende Athmungscentrum beruhigen, zum Morphium entschlossen wir uns umso leichter infolge der ziemlich starken Pulsspannung. Wir haben also während eines der oben geschilderten Anfälle von Athemnoth 0,015 Morphii muriatici unter die Haut injicirt. Nach 5 Minuten begann die Patientin sich zu beruhigen, der früher 110—120 schlagende Puls, fing an auf 100 zu sinken. Die Athmungsfrequenz ging von 72 auf 50 herunter. Nach Ablauf von 25 Minuten vom Momente der Injection an betrug die Pulsfrequenz 92, die Respiration 24. Der Puls wurde weniger arrhythmisch, besonders aber weniger gespannt, die Respiration war tiefer, ruhiger.

Nach der Injection spürte die Patientin keine Athemnoth, konnte sich ins Bett legen und dort in horizontaler Lage viele Stunden lang verbleiben. Das später auftretende mehrmalige Erbrechen hatte keinen ungünstigen Einfluss auf den Zustand der Patientin zur Folge. Die folgende Nacht brachte die Pat. ruhig zu, sie hat zum ersten Mal seit 2 Wochen geschlafen. Die früheren Nächte hat sie sehr ängstlich zugebracht, indem sie bald sass, bald im Saale herumlief, um sich gegen die Dyspnoe eine Erleichterung zu schaffen.

Indem ich an der Hand der bei der Untersuchung gewonnenen Thatsachen nicht im Stande war, mir vollständig von jenen ungewöhnlichen Anfällen von Dyspnoe Rechenschaft zu geben, so äusserte ich die Vermuthung, dass wir es wahrscheinlich mit einer Acetonurie zu thun haben. Der Fall selbst bot manche Aehnlichkeit mit dem von mir vor einigen Jahren bei einem nierenkranken Mädchen beobachteten. In jenem Falle, den ich unter dem Namen „Asthma acetonicum" in der Berliner klin. Wochenschr. veröffentlicht habe, wurde viel Aceton gefunden. Der Harn wurde auch sofort auf Aceton untersucht. Und in der That wurde Aceton mittelst Legal'scher Probe in mittelgrosser Menge gefunden. In den erbrochenen Massen war es nicht zu finden.

Wir haben der Patientin nur Tct. valer. aether. 3—4mal täglich je 15 Tropfen verordnet; für den Fall, es trete ein starker asthmatischer Anfall auf, beschlossen wir, vom Morphium Gebrauch zu machen, was auch nach 2 Tagen geschehen ist. Die Kranke beruhigte sich, wie zum ersten Mal, sehr rasch.

Die Diurese hob sich bereits nach der ersten Injection bis auf 1000 ccm, nach der zweiten erreichte dieselbe 2500 ccm in 24 Stunden und hielt sich eine Woche lang auf dieser Höhe, ohne dass gleichzeitig ein Herz- oder diuretisches Mittel ge-



reicht wurde. Aceton war constant in diesem Harne, jedoch in einer geringeren Quantität als früher aufzufinden.

Herr Coll. Leo Nencki war so gut, den Harn in seinem Laboratorium quantitativ zu bestimmen.

21. Nov. Die Harnquantität in 24 Stunden 2300 ccm. In der Gesammtmenge war 0,516 g Aceton, spec. Gew. 1010, Harnstoff 6,916 pCt., ClNa 2,45 pM., P_2O_5 0,76 pM.

25. Nov. Harnmenge in 24 Stunden 2000 ccm, spec. Gew. 1011, Aceton 0,226 g.

27. Nov. Harnmenge 2500 ccm in 24 Stunden, spec. Gew. 1009, Aceton 0,260 g.

Nach Ablauf von einer Woche verschwand das Aceton, nachdem seine Menge allmälig im Sinken war.

Hand in Hand mit der gesteigerten Diurese nahmen die Transsudate in der Pleura- und Bauchhöhle an Menge bedeutend ab, das Oedem ist an den Beinen vollständig geschwunden. Der Allgemeinzustand der Patientin ist ein vortrefflicher, Asthma kommt nur bei stärkerer Bewegung, bei Ueberladung des Magens u. s. w. vor.

Als die Patientin nach einer gewissen Zeit von Neuem über Kurzathmigkeit klagte und Aceton, wenn auch in sehr geringer Menge wieder im Harne erschien, wurde ihr Inf. Digitalis 1,0—180 + Aeth. sulphur. 4,0 + Syrup. simpl. 30,0, S. 3stündlich ein Esslöffel verordnet. Nach dem Gebrauch von 2 Flaschen wurde der Puls weniger arrhythmisch, voller, das Gefühl von Athemnoth verschwand. Die Harnmenge stieg von 1000 ccm durchschnittlich auf 1500 ccm in 24 Stunden.

Dieser verhältnissmässig gute Zustand hielt ca. 2 Wochen an, wonach eine Zunahme der Transsudate, zumal in der linken Pleura- und der Bauchhöhle sich merklich machte, die Patientin verbrachte infolge der Dyspnoe die Nächte schlechter zu. Um die Herzthätigkeit zu heben, haben wir Digitalis verordnet; als wir jedoch den erwünschten Erfolg nach 4 Tagen nicht erzielt haben, beschlossen wir angesichts der sich steigernden Polypnoe von Neuem zum Morphium Zuflucht zu nehmen. Der Erfolg war ebenso günstig, wie das vorige Mal. Die Dyspnoe trat bald zurück und die Diurese wurde im Laufe einiger Tage sehr reichlich, die Harnmenge betrug 3600 ccm in 24 Stunden.

Im weiteren Verlauf haben wir dieselbe Thatsache festgestellt und zwar, dass die diuretische Wirkung von Digitalis in ihrer ganzen Fülle gewöhnlich dann auftrat, wenn man vor der Darreichung oder während des Gebrauchs derselben der Patientin Morphium injicirte. Aceton waren wir jedoch nicht mehr im Stande im Harne zu entdecken. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass uns später so starke Anfälle, wie sie anfangs auftraten, nicht mehr zur Beobachtung kamen. Die Patientin verweilt bis jetzt im Hospital. Die Anfälle von Polypnoe treten immer seltener, in 5 bis 6wöchentlichen Intervallen, auf. Als deren Vorläufer ist das Erscheinen von Aceton im Harne. Indem wir auf das Auftreten des Anfalles in seiner ganzen Entwickelung nicht warten, injiciren wir der Patientin Morphium, wonach wir Digitalis darreichen. Nach paartägigem Gebrauch dieses Mittels mit der Besserung der Circulationsverhältnisse schwindet auch das Aceton aus dem Harne und die Athmung wird frei.

Epikrise. Der oben geschilderte Fall ist mit Rücksicht auf den Zusammenhang zwischen den Anfällen von Polypnoe und der Anwesenheit von Aceton im Harne beachtenswerth. Letzteres erscheint gewöhnlich bei Diabetes, seltener bei Nierenaffectionen, sehr selten dagegen in einem Harne, der weder Zucker noch Eiweiss enthält. Ausserdem tritt dasselbe bei Individuen mit überwiegender Fleischnahrung auf. Da man in unserer Beobachtung diese gewöhnlichen Quellen für Entstehung des



Acetons zu ermitteln nicht im Stande war, so waren die geänderten Verhältnisse des Stoffwechsels sicher die Ursache der Acetonbildung. Letztere waren aber durch die Kreislaufsstörungen infolge der Arteriosklerose im Allgemeinen, zumal der Art. coronar., hervorgerufen. Somit waren die asthmatischen Anfälle nicht bloss auf den Einfluss des Acetons auf den Organismus, sondern auch gewissermaassen auf die Harninsufficienz selbst resp. auf die Nierenstauung zurückzuführen. Hätten die secretorischen Organe, zumal die Nieren, bei unserer Patientin normal functionirt, so könnten auch die abnormen Stoffwechselproducte ohne Nachtheil aus dem Organismus fortgeschafft werden. Diese Bedingungen fehlten eben. Möglicherweise wurden gleichzeitig mit dem Aceton auch andere uns nicht näher bekannte Körper producirt, die durch ihre Anhäufung neben der im Blute bei Störungen der Herzfunctionen angesammelten Kohlensäure auf das Respirationscentrum toxisch einwirken und Anlass zu bedrohlichen Anfällen von Polypnoe geben. Dieselben können auch zur Hervorrufung einer Gefässcontraction resp. einer Blutdrucksteigerung durch Reizung des vasomotorischen Centrums beitragen. In gegebenem Falle hat sich das Morphium als vortreffliches Mittel erwiesen, indem es die enorme Reizung der Gehirncentra resp. der Centra der Vasomotoren aufhob.

Auf diese Weise können wir uns seine diuretische Wirkung, die wir selbst durch Digitalis hervorzurufen nicht vermochten, erklären. Indem es die Gefässcontraction aufhebt, erleichtert es somit die Herzarbeit, lässt die passive Hyperämie in den verschiedenen Organen, zumal in den Nieren schwinden, befördert also die Entfernung verschiedener toxischer Substanzen durch den Harn. Sobald dann diese Wirkung noch in der Digitalis eine Unterstützung findet, einem Mittel, das auf den Herzmuskel und die Gefässe tonisirend wirkt, so wird der Erfolg unserer Eingriffe zuweilen ein glänzender.

Als zweites Mittel, welches von vortrefflicher Wirkung auf die Beseitigung der Dyspnoe, zumal in ihrem leichterem Grade, war, kamen die Abführmittel, zumal die Mixtura anglic. acida in Betracht.

Schliesslich müssen wir erwähnen, dass es während der Anfälle von Dyspnoe niemals zu Lungenödem kam, dass die Zahl der Rasselgeräusche sogar viel kleiner denn sonst war.

VII. Beobachtung.[1]) Polypnoe (asthma) acetonicum. Nephritis mixta, interstit. praevalens. Hypertrophia cordis consecutiva.

S. J., 22jähriges Dienstmädchen, kam ins Hospital am 5. December 1887, indem sie über Kurzathmigkeit und Kopfschmerzen klagte. Sie erkrankte vor 4 Tagen nach einer durchgetanzten Nacht beim Frottiren des Fussbodens plötzlich an heftiger Athem-

1) Diese Beobachtungen geben wir nur in kurzer Zusammenfassung an, weil eine ausführliche Schilderung in der Berliner klin. Wochenschrift, 1888, No. 50, publicirt worden war.



noth und Herzklopfen, so dass sie sich gezwungen sah, die Arbeit aufzugeben und sich ins Bett zu legen. Bald gesellte sich den obigen Erscheinungen heftiger Kopfschmerz, Uebelkeit hinzu, die Sehkraft wurde so abgeschwächt, dass die Patientin Gegenstände, wie sie sich selbst ausdrückt, wie durch Nebel sah. Am nächsten Tage trat ein leichtes Oedem der Lider und der unteren Extremitäten, sowie Erbrechen auf. Die mit jedem Tage zunehmende Dyspnoe und die starke Angst veranlassten die Patientin das Hospital aufzusuchen. Was ihren früheren Gesundheitszustand anbelangt, so war nur soviel bei ihr zu erfahren, dass sie bereits seit einigen Wochen sich nicht vollständig gesund fühlte, bei der Arbeit leicht ermüdete; trotzdem ging sie jedoch ihren Pflichten weiter nach. Sie stammt von gesunden Eltern, machte keine schwere Krankheiten durch.

Der weitere Krankheitsverlauf lässt sich in der folgenden Epikrise kurz zusammenfassen.

Die wichtigste und bedrohlichste Erscheinung war die mit sehr frequenter Athmung (70—80 in der Minute) und grösstem Angstgefühle vergesellschaftete Dyspnoe. Diese Athmung war der eines überhetzten Hundes ähnlich. Die Athemnoth war in den ersten Tagen des Eintretens ins Hospital eine beinahe constante, erreichte jedoch einen sehr hohen Grad während der Anfälle, die bald ohne sichtbare Ursache, bald nach physischer Bewegung, nach lauterem Gespräche auftraten. Die Anfälle dauerten einige bis zwanzig Minuten. Der Athmungstypus war ein costaler und die einzelnen Respirationen unterschieden sich nicht im mindesten bezüglich ihrer Zeit und Stärke; Cheyne-Stokes'scher Typus wurde nicht gesehen. Die Dyspnoe erinnerte an diejenige, welche die acute Miliartuberculose zu begleiten pflegt, weniger an die, welche im letzten Stadium der uncompensirten Herzfehler auftritt. Da wir jedoch weder in den Lungen, noch im Herzen (von der Hypertrophie der linken Kammer abgesehen), noch in den übrigen Organen irgend welche krankhafte Veränderungen zu entdecken im Stande waren, so war die Ursache der Dyspnoe entweder in einem Nierenleiden resp. in einer Blutveränderung oder in den Abnormitäten des Nervensystems, in Hysterie zu suchen. Diese letztere Vermuthung haben wir deshalb ausgeschlossen, weil die Patientin vor ihrem Eintreten ins Hospital an hysterischen Zufällen nicht litt und die genaue Untersuchung während der Krankheit selbst, im Gebiete des Nervensystems, zumal in der Sensibilität etwaige für Hysterie charakteristische Veränderungen (Hemianaesthesie, Ovarialgie u. s. w.) nicht ermittelt hat, wenn man von der Dyschromatopsie absehen will. Angesichts der negativen Erfolge der Untersuchung auf Hysterie, andererseits aber mit Rücksicht auf den Nachweis von Eiweiss und Cylindern im Urin war die Diagnose Asthma uraemicum die allerwahrscheinlichste. Da jedoch die Dyspnoe, wie der Kopfschmerz bei reichlicher und ebenfalls genügender Harnmenge (1500—2000 ccm in 24 Std.) auftrat, so war die Quelle des urämischen Asthma weniger in den Veränderungen des Parenchyms selbst, als vielmehr in den des intersti-



tiellen Nierenbindegewebes zu suchen. Als die Dyspnoe am vierten Tage des Aufenthaltes der Patientin im Hospital eine ungewöhnliche Intensität erreichte und am Gesicht und den Extremitäten eine Cyanose auftrat, machten wir eine Blutentziehung. Die Besserung war nach der Blutentziehung eine sichtbare und die Dyspnoe nahm an Intensität ab, der Puls wurde voller, weniger gespannt, die cyanotische Hautverfärbung verschwand, die Patientin beruhigte sich. Der vor der Blutentziehung aufgesammelte Harn wurde dem Herrn Collegen Nencki behufs ausführlicher Analyse überliefert. N. fand in demselben bloss Eiweissspuren und eine sehr beträchtliche Acetonmenge, denn 0,144 pCt., anders 1,44 in einem Liter Harn und auf 1500 ccm 2,16 g. Spec. Gewicht 1008. Am folgenden Tage waren vom Aceton nur Spuren zu ermitteln, und an den folgenden Tagen vermisste man es vollständig. Erst am letzten Tage fanden wir wiederum grosse Acetonmengen. An diesem Tage trat auch ein heftiger Anfall von Dyspnoe, Erbrechen und Verlust des Sehvermögens ein. Während des wiederholten Aufenthaltes der Patientin in der Abtheilung waren kleine Acetonspuren nur in den ersten zwei Tagen aufzufinden. Die Patientin ging nach dem Verlassen des Hospitals zu ihren Eltern auf's Land. Dort bekam sie wieder einen Anfall von Athemnoth, dem sie am 20. Februar 1888 erlag.

Aus dem Obigen ergiebt sich, dass vor dem Auftreten des Asthma zwei Mal im Harn eine sehr beträchtliche Menge von Aceton, dagegen nur Spuren von Eiweiss nachgewiesen wurden. Mit Rücksicht darauf scheint der Schluss, es wären möglicherweise die von Sehstörungen begleiteten asthmatischen Anfälle auf die Blutvergiftung durch Aceton (Acetonaemia) zurückzuführen, vollständig berechtigt zu sein. Unser Fall wäre dann zu der Kategorie der Autointoxication mit Aceton, wie sie Jaksch angiebt, zu rechnen und als „Asthma vel polypnoe acetonicum“ nach dem Muster der „Epilepsia acetonica“ der genannten Autoren zu nennen. Wir können dreist diesen Fall zu der Autointoxication hinzurechnen mit Rücksicht darauf, dass die im Harn constatirte Acetonmenge eine ungemein grosse war und dies zu einer Zeit, als kein Fieber vorhanden war.

In dem oben geschilderten Falle machte sich der Einfluss des Acetons aufs Nervensystem durch Asthma und Gesichtsstörungen geltend. Letztere stellten sich als Amaurose, Amblyopie und Dyschromatopsie dar.

Wie soll man sich die giftige Wirkung des Acetons erklären? Eine analoge Frage wurde auch mehrfach gestellt, als man die Frage über die Entstehung der Urämie, Amoniämie, Kreatinämie u. s. w. ventilirt hat. Bekanntlich ergaben die an Thieren angestellten Versuche, denen Harnstoff, kohlensaures Ammon, Kreatinin u. s. w. oder Aceton, Acetessigsäure injicirt wurden, ein negatives Resultat. Der negative Erfolg ist theils dadurch zu erklären, dass der thierische Organismus,

in den künstlich toxische Elemente eingeführt werden, ganz andere Bedingungen als ein menschlicher und dann noch kranker Körper darbietet. Andererseits aber muss man annehmen, dass an der Entstehung schwerer Autointoxicationserscheinungen nicht nur ein Körper, z. B. Aceton, sondern auch viele andere, näher unbekannte, Zwischenproducte des Stoffwechsels, die bald im Verdauungstractus, bald im Blute und den Geweben entstehen, theilnehmen. Diese Körper, die sich auch unter normalen Verhältnissen im Organismus nicht finden dürfen, werden dann zur Quelle der Autointoxication des Organismus, wenn sie infolge abnormer Functionen mancher secretorischen Organe (Nieren, Leber, Haut) nicht gehörig aus dem Organismus entfernt werden.

Hier sollte man auch diejenigen Fälle von Polypnoe hinzurechnen, die auf Grund der Urämie, resp. bei Nierenkrankheiten vorkommen, — da jedoch die letzteren gewöhnlich mit Kreislaufsaffectionen einhergehen, so wollen wir sie später gemeinschaftlich mit den letzteren betrachten.

IV. Polypnoe bei Individuen, die an Arteriosklerose, Herz-, Lungen- und Nierenkrankheiten leiden.

VIII. Beobachtung. Arteriosclerosis. Hypertrophia cordis.

Herr K., 55jährig, gut gebaut und ernährt, fing an seit gewisser Zeit beim Gehen an Athemnoth zu leiden. Die Untersuchung hat dann einen ausgedehnten arteriosclerotischen Process mit grosser Spannung der Gefässwandungen, wie auch eine ziemlich starke Hypertrophie der linken Kammer ergeben. Ueber der Herzspitze war ein systolisches Geräusch wahrzunehmen, das nicht constant war und das wir auf die relative Insufficienz der Mitralis zurückgeführt haben.

Lunge mässig emphysematös. Leber etwas vergrössert. Verdauung gut, Stuhlverstopfung. Im Harn kein Eiweiss, die Menge beträgt in 24 Stunden ca. 1500 bis 1800 ccm, specif. Gewicht 1014—1018, die Menge des Harnstoffs etwas kleiner, dagegen die der Harnsäure gesteigert. Keine Oedeme. Puls 90—100, stark gespannt, gross, hart anzufühlen, an Pulsus celer erinnernd. Bei ruhigem Verhalten, überwiegender Milchdiät und dann bei Gebrauch von Jodkali fing die Athemnoth zu schwinden an, so dass der Patient nach einigen Tagen im Stande war seiner gewöhnlichen Beschäftigung wieder nachzugehen. Die Besserung hielt jedoch nicht lange an, es trat von Neuem Athemnoth auf, welche den Patienten hauptsächlich Nachts quälte und ihm den Schlaf raubte. Es kam schliesslich so weit, dass der Patient ganze Nächte schlaflos verbrachte, indem er nur während des Tages eine relative Erleichterung spürte. Trotz des Gebrauches von 2 Flaschen Digitalis (1,0—180,0) hat sich der Zustand des Patienten nicht nur nicht gebessert, sondern man konnte sogar eine Verschlimmerung constatiren. Die Athemnoth quälte den Patienten nicht nur in der Nacht, sondern auch bei Tage und war so heftig, dass er zu Sitzen nicht im Stande war und sich bei der geringsten Bewegung steigerte. Die Respiration war enorm frequent, ca. 60 in der Minute. Die von Dyspnoe freien Intervalle hielten kaum je einige Minuten an. Ab und zu erinnerte die Athmung an den Cheyne-Stokesschen Typus. Dabei schlug der Puls 100—120 in der Minute, war voll, stark gespannt. Die Herzarbeit geht energisch vor sich. Zweiter Aortenton bedeutend verstärkt. Die Harnmenge in 24 Stunden hat nicht abgenommen, sie betrug ca. 1500 ccm. In den Lungen absolut keine Rasselgeräusche, kein Pfeifen. Vesiculäres, bloss ver-

schärftes Athmen. Als die Polypnoe, die von einem Gefühle heftiger Athemnoth begleitet war, nach 5tägiger Marterei, trotz der Anwendung der verschiedensten Herz- und Reizmittel nicht zurücktrat, beschlossen wir, dem Patienten 0,01 Morphium zu injiciren. Der Erfolg dieses Eingriffes war ein vortrefflicher. Binnen einer halben Stunde fing der Patient an, sich zu beruhigen, die Athmung wurde allmälig seltener, bis auf 40 in der Minute, die Athemnoth wurde geringer, der Puls sank von 120 auf 90. Seither begann die allmälige Besserung, die Nächte wurden ruhiger, die Athmung freier und nach einer Woche konnte der Patient, trotzdem alle Arzneimittel weggestellt wurden, schon frei im Zimmer herumgehen. Jetzt, obgleich schon einige Monate verflossen sind, zögern wir, sobald nur die Dyspnoe anfängt und die Athmung frequent wird, bei einem stark gespannten Pulse mit der Morphiuminjection nicht mehr und erst dann, als dies geschehen ist, verabreichen wir 1—2 Flaschen Digitalis. Wir bekommen stets ein gutes Resultat, was dann nicht der Fall zu sein pflegt, wenn man die Bekämpfung der Polypnoe mit der Darreichung von Digitalis oder anderer Herzmittel beginnt. Ausserdem bekommt der Patient in gewissen Zeitintervallen Jodkali.

Eine solche Polypnoe zeichnet sich durch folgende Merkmale aus: kräftige Herzaction, gesteigerter Blutdruck in den Gefässen und genügende Harnentleerung (die chemische Zusammensetzung des Harnes bietet keine wichtigeren Veränderungen). Dieselbe muss als nervöse angesehen werden, jedoch mit der Einschränkung, dass Circulationsstörungen, wahrscheinlich auch toxische Einflüsse als ursprüngliche Quelle derselben zu Grunde liegen[1]).

Bis jetzt hat man in den auf Grund der Herz- und Gefässveränderungen entstandenen Störungen überwiegend die mechanischen Verhältnisse berücksichtigt, erst die Untersuchungen der letzteren Jahre über die Toxicität verschiedener Secretionen in einem normalen und pathologischen Organismus haben ergeben, von welcher Bedeutung die toxischen Einflüsse in der Pathogenese verschiedener Erscheinungen sind. Die Eigenschaft der lebendigen Zelle, möglicherweise auch des ganzen Organismus ist, manches Element aus der umgebenden Atmosphäre zu assimiliren, wonach eine Umarbeitung desselben — eine Desassimilation erfolgt. Als Resultat dieses letzteren Processes ist die Production gewisser für den Organismus unnützer Substanzen; dieselben können zwar zur Ernährung eines anderen Organismus dienen, jedenfalls nicht für denjenigen, der sie selbst producirt hat.

Sämmtliche Gewebe unseres Körpers enthalten in einer geringeren oder grösseren Quantität toxische Substanzen bald mineralischer (insbesondere Kalium), bald organischer Natur. Dieselben gehen vor Allem in dasjenige Organ, welches sie aufsammelt, d. h. ins Blut über und dann werden sie nach aussen hauptsächlich durch den Harn entfernt. Die Toxicität des Blutes ist im Allgemeinen eine geringe, da die schäd-

1) Die unten angegebenen Thatsachen sind dem Bouchard'schen Werke „Traité de pathologie générale“, T. I. (Les intoxications, par H. Roger), Paris 1895, entnommen worden.



lichen Substanzen durch dasselbe bloss passiren. Vom Harne lässt sich dies nicht behaupten. Nach Prof. Bouchard ist der abfiltrirte und neutralisirte Harn für das Kaninchen durchschnittlich in der Menge von 40 ccm auf 1 kg giftig, die ganze Harnmenge in 24 Stunden, d. h. 1200 ccm genügen vollständig, um ein Thier von 50 kg zu vergiften.

Die mechanischen Kreislaufsstörungen an und für sich sind in vielen Fällen, wie dies auch in dem unserigen stattgefunden hat, nicht im Stande, die anfallweise auftretende, einige Tage anhaltende frequente Athmung zu erklären. Während des Anfalls, sowie vor demselben entleerte der Patient eine genügende Harnmenge, während die chemische und mikroskopische Untersuchung irgend welche nennenswerthen Veränderungen nicht entdeckt hat. Ebenso wenig vermochten wir in den Lungen eine zutreffende Ursache für die Erklärung der ungewöhnlichen Athemnoth vorzufinden. Wie wäre also die intensive Arbeit des Athmungsorgans zu erklären?

Von einer acuten Herzinsufficienz, welche den Anfall von Dyspnoe veranlassen könnte, war keine Rede, weil das Herz mit einer ungewöhnlichen Energie seine Function geleistet, und die Dimensionen der Herzdämpfung keine Vergrösserung erlitten haben. Wir hatten also nicht mit einer Abschwächung, mit einer Dilatation des Herzmuskels zu thun. Die Reizung des Athmungscentrums resp. die Polypnoe kam auf andere Weise zu Stande. Wenn auch die gewöhnliche Harnuntersuchung nichts Abnormes nachgewiesen hat, und die Tagesmenge nicht vermindert war, so muss doch angenommen werden, dass die Quelle der Respirationsstörungen in der abnormen Nierenfunction zu suchen sei. Die Untersuchung eines solchen anscheinend normalen Harnes auf dessen Toxicität würde höchst interessant und gewiss positiv ausgefallen sein. In Folge einer so deutlich, wie bei unserem Patienten ausgesprochenen Arteriosclerose kann die Zufuhr des Nährmaterials zu den Organgeweben nicht so regelmässig vor sich gehen, worunter die sog. innere Gewebsathmung leidet; als Resultat dieser Störung tritt der ungenügende Gaswechsel zwischen dem Blute und den Gewebselementen resp. die ungenügende Oxydation auf. Auf diese Weise entstehen die Nebenproducte des geänderten Stoffwechsels, die ins Blut gelangen und, nicht rechtzeitig von demselben entfernt, Anlass zur Vergiftung des Organismus geben können. Obgleich wir im Harne Eiweiss und Cylinder nicht gefunden haben, so ist es doch höchst wahrscheinlich, dass die an den oberflächlichen Gefässen so deutlich und so intensiv ausgesprochene Arteriosclerose gewiss auch die Nieren afficirt hat. Auf diese Weise könnte die Filtrationsfähigkeit derselben gewissermaassen leiden, und eine weitere Folge war das Zurückhalten gewisser giftiger Substanzen des Stoffwechsels im Blute. Diese im Blute sich befindenden Substanzen waren es eben, die auf das Athmungs- und das vasomotorische Centrum toxisch wirken



konnten. Kurz, wir hätten mit einem der Urämie ähnlichen Zustande zu thun. Und in der That erinnerte der Anfall sehr an einen solchen von Asthma uraemicum, bloss mit dem Unterschiede, dass wir kein Lungenödem hatten, das die Urämie zu begleiten pflegt.

Da die anderen Organe angesichts der gestörten Nierenfunction stellvertretend die Entfernung schädlicher Körper aus dem Blut übernehmen, so spielten wahrscheinlich in unserem Falle die Lungen eine in dieser Hinsicht wichtige Rolle.

Dieselben giftigen Substanzen konnten ebenfalls eine Reizung auch des vasomotorischen Centrums hervorrufen, infolge dessen eine bedeutende Blutdrucksteigerung in den Gefässen auftrat. Letztere war um so deutlicher, als das Herz eine genügende Kraft gegen die gesteigerten Hindernisse in der Blutcirculation besass. Um eine Lähmung des Respirationscentrums zu verhüten und die enorme Gefässspannung, welche zu Hämorrhagieen, und mit der Zeit auch zu einer Herziusufficienz Anlass geben könnte, zu beseitigen, haben wir dem Patienten Morphium injicirt.

Giebt man sich von den verschiedenen toxischen Eigenschaften des Harns Rechenschaft, so lässt es sich leicht erklären, welch mannigfaltige Erscheinungen auftreten können, sobald die Nierenfunction in höherem Grade beeinträchtigt wird, als dies in unserer Beobachtung der Fall war. Wir wollen hier bloss das Auftreten von Fieber, Convulsionen, Pupillenerweiterung, die Herzlähmung erwähnen.

Das infolge der Autointoxication des Organismus entstehende Krankheitsbild verläuft jedoch nicht immer so typisch, wie dies in der eben angegebenen Beobachtung der Fall war. Dies hängt offenbar davon ab, auf welchem Boden dasselbe zur Entwicklung kommt, sowie auch von der geringeren oder grösseren Beeinträchtigung der assimilirenden und der secernirenden Organe. Wir werden dies aus dem folgenden Fall ersehen.

IX. Beobachtung. Stenosis ostii venosi sin. Insuffic. valv. mitr. Cholelithiasis.

Ich wurde Anfangs Januar d. J. zu der 45jährigen Frau X. wegen eines circa 2 Monate anhaltenden, meist trockenen Hustens gerufen, der auch von einem Gefühl hochgradiger Athemnoth begleitet war. In den freien Intervallen war jedoch die Athmung eine sehr frequente, erreichte 40--45 in der Minute. Die Hustenanfälle und die Polypnoe traten hauptsächlich Nachts auf und raubten der Patientin den Schlaf. Anfangs waren in den Lungen ziemlich reichliche diffuse Rasselgeräusche zu constatiren, dann fingen sie an zu schwinden, ohne dass jedoch Husten und Polypnoe zurücktraten. Der Auswurf war nach der Angabe des sie behandelnden Collegen S. spärlich, meist schleimig. Die Respirationsstörungen traten bei verhältnissmässig gutem, gespanntem, etwas beschleunigtem Puls und bei ziemlich energischer Herzaction auf. Die Patientin fühlte sich jedoch nach den stärkeren Hustenanfällen stark erschöpft; es traten sogar mehrmals die bedrohlichen Erscheinungen der Herzinsufficienz auf, so dass man Zuflucht zu Coffein-, Campherinjectionen nehmen musste. Schliesslich kam es zu einem Oedem der unteren Extremitäten und die Harnmenge



nahm bedeutend ab. Trotz der Verabreichung von Digitalis hob sich die Diurese nicht, das gleiche bezog sich auf Coffein, Convallaria und andere Diuretica. Mittelmässiger Appetit, Neigung zu Stuhlverstopfung. Die Patientin geniesst überwiegend eine Fleisch- und Eiweissnahrung.

Vor 2 Jahren consultirte sie mich. Aus jener Zeit ist mir eine folgende Notiz geblieben: die Patientin klagt über Kurzathmigkeit beim Gehen, zumal beim Treppensteigen. Ausser Dyspnoe tritt dann auch ein starkes Herzklopfen auf. Ausserdem leidet sie seit vielen Jahren an Gallensteinen, die zu sehr heftigen Anfällen von Leberkolik Anlass geben. Vor 3 Jahren bekam sie Icterus, machte einige Mal eine Kur in Karlsbad mit glücklichem Erfolge durch. Die Menses kommen in regelmässigen Zeitintervallen. 8 Kinder.

Körperbau und Ernährung gut. Das Fettgewebe etwas reichlich. Puls ca. 100, von mittlerer Welle und Spannung, rhythmisch. Seitens der Lungen nichts Abnormes.

Der Spitzenstoss befindet sich im V. und VI. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie, ist ziemlich gespannt. Die Herzdämpfung ist in der Querrichtung nach links vergrössert. Rechte Grenze am linken Sternalrand. Ueber der Herzspitze ist ein langgezogenes präsystolisches, zum Theil systolisches Geräusch wahrnehmbar, der 2. Pulmonalton verstärkt.

Leber vergrössert, 3 Finger breit aus dem rechten Hypochondrium hervorragend. Gallenblase etwas vergrössert, druckempfindlich. Milz von normaler Grösse. Darmatonie. Harn von 1026 specif. Gewicht, saurer Reaction, wird in der Menge von 1000 ccm in 24 Stunden entleert, enthält weder Eiweiss noch Zucker. Der reichliche Niederschlag besteht hauptsächlich aus harnsaurem Natrium.

Es wurde der Patientin ein mehrwöchentlicher Gebrauch von Karlsbader Wasser und dann Durand'sche Tropfen verordnet."

In Betreff des jetzigen objectiven Zustandes, so stellte sich der Puls mehr gespannt denn früher vor, war etwas unregelmässig und schlug ca. 100 mal in der Minute. Im unteren Abschnitt der rechten Lunge waren ziemlich zahlreiche Rasselgeräusche vorhanden, in den übrigen Lungenabschnitten spärliche, zerstreute, trockene Rasselgeräusche. Herzdämpfung hauptsächlich in der Richtung nach links und oben zugenommen, der erste Ton an der Herzspitze unrein; ein präsystolisches Geräusch, das früher deutlich wahrgenommen wurde, konnte man nicht feststellen. Starke Accentuirung des 2. Pulmonaltons. An der Herzbasis ein pendeluhrartiger Rhythmus. Links vom Sternum, in der Höhe der II.—III. Rippe, an der dem linken Vorhof entsprechenden Stelle, deutliche Dämpfung des Percussionsschalles. Leber stark vergrössert, der untere Rand erreicht beinahe die Nabellinie, druckempfindlich. Untere Extremitäten mässig ödematös. Harn spärlich (500—600 g in 24 Stunden), schwach sauer, enthält wenig Harnstoff (22,70 auf 1000 ccm), dagegen sehr viel gelöste Harnsäure. Eiweiss befindet sich in der Menge von 1,15 pM. Der ziemlich reichliche Niederschlag enthält zahlreiche, feine, hirsekorngrosse, aus Harnsäure bestehende Concremente, sowie spärliche rothe Blutkörperchen und Nierencylinder. Letztere sind von verschiedener Grösse, meist blass, nackt, manche von ihnen mit Eiweisskörnchen.

Epikrisis. Der oben geschilderte Fall ist in mannigfacher Beziehung beachtenswerth. Das, was die Patientin am meisten plagte, war der hartnäckige, einige Wochen anhaltende Husten und die Polypnoe. Nimmt man die reichlichen pfeifenden Geräusche in Betracht, so konnte man eine Aehnlichkeit mit dem Bronchialasthma finden. Den Respirationsstörungen lag unzweifelhaft die Stauung im kleinen Kreis-



laufe resp. in den feinen Bronchien und den Lungenalveolen zu Grunde, durch die Schwäche des linken Vorhofs bedingt. Dafür sprach das Schwinden des präsystolischen Geräusches, welches früher sich so deutlich geltend machte, sowie die dem linken Vorhofe entsprechende Dämpfung. Die rechte Kammer functionirte mit gehöriger Leistungsfähigkeit, wofür ein Beweis die bedeutende Steigerung des zweiten Pulmonaltones war. Ob die Erweiterung des linken Vorhofes bloss eine temporäre war, infolge einer Insufficienz der linken Kammer entstanden, oder dieselbe von den in den Vorhofswandungen selbst sich abspielenden Veränderungen abhinge, liess sich damals schwer entscheiden. Was die linke Kammer anbelangt, so war doch die Herzthätigkeit, wenn es auch Momente gab, wo die Kraft der ersteren abnahm und der Puls klein, arrhythmisch wurde, im Allgemeinen eine energische, gesteigerte und der arterielle Blutdruck nahm zu. Wenn auch zum Zustandekommen des letzteren die Reizung der Vasomotoren beitragen konnte, so nahm doch gewissermaassen daran auch die Reservekraft der linken Kammer Theil. Angesichts der genügenden Leistungsfähigkeit der rechten Kammer war es unmöglich, die starke Athemnoth und die Polypnoe einzig und allein auf die Circulationsstörungen zurückzuführen. Dafür sprach auch das negative Resultat nach Verabreichung von 2 Dosen (je 1,0) eines Digitalisinfuses. Auf den Puls, zumal auf dessen Frequenz machte die Digitalis keinen Einfluss; die Dyspnoe, der Husten hat nicht abgenommen, und was am wichtigsten, wurde die Diurese, auf die es dann hauptsächlich ankam, nicht gesteigert. Während des plötzlichen Sinkens des Pulses hat sich das Coffein, und gegen den hartnäckigen Husten das Codein als sehr nützlich erwiesen.

Waren also die Circulationsstörungen an und für sich keineswegs genügend, um sich die krankhaften Erscheinungen im Respirationsapparat zu erklären, so drängt sich uns die Frage auf, wo wäre die Ursache derselben zu suchen? Ich glaube, dass dieselben in den geänderten Verhältnissen des Stoffwechsels, deren Sitz wiederum im gegebenen Falle vor Allem die Leber und gewissermaassen auch die Nieren waren, zu suchen sind. Die Leber war infolge der Anwesenheit von Gallensteinen, andererseits aber durch den Fehler im linken venösen Ostium nicht im Stande, gehörig ihre Functionen zu leisten, zumal was die Umwandlung der verschiedenen aus dem Eiweisszerfalle stammenden Körper im Harnstoff anbetraf. Wir haben hier meist die sog. Carbaminsäure[1]) und die den Klinikern besser bekannte Harnsäure im Auge,

1) La fistule d'Eck de la veine cave inférieure et de la veine porte et ses conséquences pour l'organisme, par M. M. les Drs. M. Hahn, V. Massen, M. Nencki et J. Pawlow. Archives des sciences biologiques de St. Petersburg. 1892. I. p. 401—497. Um die Leber aus dem Blutkreislaufe auszuschalten, legten diese Autoren zuerst eine künstliche Fistel zwischen der Pfortader und der V. cava inf.

welche durch das Pfortaderblut in die Leber gelangen und dort einem höheren Grade der Oxydation in Harnstoff unterliegen, falls die Leber infolge einer krankhaften Veränderung ihrer Zellen diese für den Organismus so wichtige Eigenschaft nicht eingebüsst hat. Die Aufgabe dieses Organs ist ja doch nicht nur Harnstoff zu produciren, sondern auch verschiedene derselben vom Verdauungstractus zufliessende toxische Substanzen in für den Organismus unschädliche Körper umzuwandeln. Wir meinen hier hauptsächlich die im Darme unter dem Einfluss verschiedener Bacterien entstandenen Toxine. Gelangen diese Substanzen nochmals in den Kreislauf, so können dieselben eine Intoxication des Organismus herbeiführen, was desto leichter geschehen kann, je weniger die Nieren im Stande sind, dieselben mit dem Harne fortzuschaffen, was eben bei unserer Patientin der Fall war. Die Nierenfunction war bereits infolge der passiven Hyperämie beeinträchtigt, es konnten also leicht in den Harncanälchen Harnsäureniederschläge sich bilden und die Filtration verschiedener im Blute circulirender schädlicher Stoffe hemmen. Dass es so sein konnte, dafür spricht die chemische Untersuchung des Harns, in dem sogar kleine, aus Harnsäure bestehende Concremente gefunden wurden. Zuweilen geben sogar ähnliche Ablagerungen zu lebensbedrohlicher Anurie durch vollständige Verstopfung der Nierencanälchen Veranlassung.

Es konnte also angesichts der in beiden für die Oeconomie des Körpers so wichtigen Organen eingetretenen Functionsstörungen leicht zu einer Blutvergiftung, also zu einer Intoxication der Athmungscentra, sowie der Nervenendigungen im Respirationsorgane (Polypnoe, Tussis) kommen. Zu den Bedingungen, die in bedeutendem Grade der Entstehung von Producten der nicht ganz oxydirten Körper noch beitragen könnten, ist der Mangel von genügenden Bewegungen (wegen leichter Ermüdung) andererseits die reichliche fleisch- und überhaupt N-haltige Nahrung zu nennen. Dass unter gewissen Verhältnissen bei Individuen mit nervöser Diathese, bei gewissen Störungen in der Leberfunction ein Asthma

---

nach dem Verfahren von **Eck** an, indem sie die erstere dicht vor ihrem Eindringen in die Leber unterbunden haben. Bald nach dieser Operation oder noch etwas später wurden beim Hunde verschiedene Erscheinungen seitens des Nervensystems und zwar eine deutliche Aenderung des Charakters bemerkt: früher mild und ruhig, werden die Hunde böse und beissen. Bei manchen von ihnen kommt es sogar zu Anfällen, in denen Anfangs die Schläfrigkeit überwiegt, dann tritt ein Stadium von Irritation in Verbindung mit Ataxie, Analgesie, Blindheit, sowie mit klonischen oder tonischen Krämpfen ein. Im letzten Stadium tritt wieder Somnolenz ein, die entweder mit dem Tode oder durch Genesung endet. Auffallend war der Umstand, dass die Intoxicationserscheinungen hauptsächlich bei Thieren auftraten, die entweder sehr wenig Nahrung oder sehr reichlich Fleisch und überhaupt eine stickstoffhaltige Nahrung aufgenommen haben. Im Harne solcher operirter Thiere wurde Carbaminsäure in einer relativ ziemlich bedeutenden Menge nachgewiesen.



bronchiale und dies auf dem Wege der Vergiftung mit den durch die geänderte Function dieses Organs gebildeten Producten entstehen kann, dafür hatte ich in den letzten Zeiten ein Beispiel. Ich habe bei einer Patientin, die seit vielen Jahren an Anfällen von Bronchialasthma litt, einen sehr heftigen Anfall desselben beobachtet, nachdem eine mehrtägige Störung in der Gallensecretion (wahrscheinlich infolge der Anwesenheit von Gallensteinen in der Leber), jedoch ohne Leberkolik vorausgegangen war. Letztere trat erst später auf, nachdem der Anfall von Dyspnoe bereits aufgehört hatte, widrigenfalls könnten wir dieselbe als sogenanntes reflectorisches Asthma im engen Sinne des Wortes betrachten. Die früheren Anfälle fingen gewöhnlich mit einem Schnupfen an.

Behalten wir im Auge, dass unsere Patientin eine überwiegende Fleischnahrung aufnimmt, welche, wie es die oben erwähnten Versuche bewiesen haben, die Menge der Carbaminsäure resp. des Ammoniaks steigert, andererseits aber berücksichtigen wir, dass die Leberfunction beeinträchtigt ist, so werden dann manche Erscheinungen der Autointoxication leicht erklärlich. Dieselben traten natürlich nicht in einer so schweren Form wie bei Thieren auf, weil die gestörte Leberfunction in unserem Falle nicht denjenigen Grad erreicht hat, wie bei den erwähnten Versuchen. Wäre die Nierenfunction eine normale gewesen, so würden die Störungen in der Leberfunction möglicherweise an und für sich nicht genügen, ähnliche Störungen in der Oeconomie des Organismus hervorzurufen. Uebrigens hatten wir doch auch mit veränderten Circulationsverhältnissen zu thun, was Alles zusammen genommen, ein gemischtes, von demjenigen, welches bei Thierversuchen, wo weniger complicirte Factoren mit ins Spiel kommen, abweichendes Bild darstellen konnte.

Angesichts der Intoxication des Organismus mit den Producten des geänderten Stoffwechsels nimmt es kein Wunder, dass solche Mittel, die, wie z. B. die Digitalis, das Coffein u. s. w., vor Allem die mechanischen Verhältnisse beeinflussen, die schweren Erscheinungen zu beseitigen und die Diurese zu steigern nicht im Stande waren. Ja beraubt doch die Verringerung des Harnstoffs schon an und für sich den Organismus eines der wichtigsten physiologischen diuretischen Mittel. Um also die Diurese zu steigern, haben wir vor Allem die Aenderung der Fleischdiät in eine gemischte verordnet mit Zugabe von Obst, Milch, vor denen anfangs die Patientin sogar Abscheu zeigte. Gleichzeitig legten wir auf einen reichlichen Gebrauch von gewöhnlichem und Mineralwasser (Vichy, Bilin, Salvator) grosses Gewicht neben Abführmitteln, mittelst deren wir beabsichtigten, manche schädliche Stoffe aus dem Organismus fortzuschaffen und den Kreislauf in der Vena portae resp. in der Leber zu beeinflussen. Zur Milderung des Hustens wurde Coffein oder sogar Morphium verordnet.

Bei einem ähnlichen Verfahren besserte sich der Zustand der Patientin binnen zwei Wochen sehr, die Harnmenge stieg auf 1200 bis 1500 ccm; die Oedeme schwanden, das Angstgefühl, die Polypnoe traten zurück, die Leber nahm an Volumen bedeutend ab; ab und zu kamen blos, um die Erscheinungen der Schwäche im Nervensystem zu beseitigen, leichte Excitantia zur Anwendung.

Könnte Jemand auf Grund der eben citirten Beobachtungen unsere Anschauung, es handle sich um eine Autointoxication, als tendenziös betrachten, so hoffe ich, dass in dem Falle, den wir zunächst beschreiben wollen, selbst der Zweifler mit unserer Ansicht übereinstimmen wird.

X. Beobachtung. Arteriosclerosis. Insufficientia relativa valvularum aortae. Asthma cardiacum et Angina pectoris. Hypertrophia prostatae.

Herr S., 76jährig, litt seit 2 Wochen an heftiger Athemnoth, die Nachts auftrat und mit einem drückenden Schmerz im oberen und mittleren Abschnitt des Sternum verbunden war, so dass er gezwungen war, die Nacht in sitzender Lage im Fauteuil zu verbringen. Die Anfälle von Dyspnoe kamen nicht jeden Tag vor; nach guten Nächten spürt der Patient gewöhnlich beim Gehen, beim Ankleiden u. s. w. eine grössere Kurzathmigkeit; umgekehrt sind die Tage nach den Nächten, in denen er an Anfällen von Dyspnoe litt, besser.

Status praesens: Guter Körperbau, mittelmässige Ernährung. Etwas bleiche Gesichtsfarbe. Ziemlich reichliches Fettgewebe. Puls ziemlich stark gespannt, gross, hart, schlägt 80—90 in der Minute. Respiration während der Ruhezeit 26, nach Bewegung 30—40, während der nächtlichen Anfälle steigt dieselbe auf 60. In der Gegend der Malleolen leichtes Oedem. Lungengrenzen mässig nach unten gesenkt, in den unteren Abschnitten spärliche Crepitationen. Spitzenstoss nicht zu fühlen. Herzdämpfung infolge von Lungenemphysem verringert. Töne rein, nur ab und zu nimmt man und dies in aufrechter Stellung über der Herzspitze, seltener über der Basis ein diastolisches Geräusch wahr, dessen Charakter auf eine Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta hinweist. Leber etwas vergrössert. Abdomen ziemlich gross. Obstipatio habitualis. In der Nabelgegend befindet sich ein apfelgrosser, wenig beweglicher, 2—3 Finger breit oberhalb der Nabellinie liegender Tumor, der mit dem Colon transversum zusammenzufliessen scheint. Dieser Tumor existirt nach der Angabe von Collegen H. seit einigen Jahren, vergrössert sich nicht und wird für ein Lipom oder einen anderen gutartigen Tumor gehalten, der dem Patienten keine Beschwerden machte und keine Störungen seitens des Verdauungstractus hervorrief.

Der Harn wird in genügender Menge entleert, ca. 1500 ccm in 24 Stunden, reagirt sauer, zeigt ein specif. Gewicht von 1012, enthält wenig Harnstoff (7,85 pM. in 24 Stunden), ziemlich viel Harnsäure, Eiweiss- und Acetonspuren. Im Sediment stiess man auf hyaline und in längeren Zeitintervallen auf spärliche granulirte Cylinder.

Indem wir als Krankheitsursache die Störungen im Gefässsystem betrachteten, verordneten wir dem Patienten Anfangs kleine Digitalisdosen, dann Jodkali und eine Milchdiät. Unter dem Einfluss dieser Mittel traten die Anfälle von Dyspnoe seltener auf, so dass der Patient im Stande war, einige Stunden im Bette zu schlafen und die Respiration beim Gehen keine so starke Beschleunigung wie früher erlitt. Die Besserung hielt jedoch nicht lange an, nach Ablauf von zwei Wochen trat im Zustand des Patienten von Neuem eine Verschlimmerung ein. Die Herzdämpfung erlitt eine bedeutende Vergrösserung in der Querrichtung nach rechts und links, über der Herz-



spitze liess sich ein systolisches Geräusch wahrnehmen, an den unteren Extremitäten stellte sich ein unbedeutendes Oedem ein — dies wies auf eine Dilatation der Herzhöhlen und eine Abschwächung des Herzmuskels hin. In der Nacht kam es wieder zu Anfällen von Dyspnoe, die in verschiedenen Formen auftraten, entweder in Form einer typischen Polypnoe oder als Asthma cardiacum oder als Angina pectoris. Gewöhnlich waren diese Zustände von einem ziemlich gespannten, frequenten Pulse begleitet — zuweilen wurde jedoch der Puls schwach, die Extremitäten kalt u. s. w., kurz, es trat ein Collaps ein, so dass man Aether, Campher injiciren musste. Trotz dieser Verschlimmerung waren irgendwelche nennenswerthe Störungen seitens der Lungen, sowie der Nieren nicht zu constatiren. Allmälig nahm die Krankheit eine ganz andere Wendung an, auch ohne dass irgendwelche stärkere pharmaceutische Mittel angewendet wurde. Die Behandlung beschränkte sich bloss auf die Application einer geeigneten Diät und auf die Verabreichung leichter Abführmittel von Zeit zu Zeit. Es trat ein sonderbarer Gehirnzustand auf: der Patient war beinahe bewusstlos, er erkannte seine nahen Verwandten nicht, delirirte häufig. Die Pupillen reagirten schwach auf Licht. Gleichzeitig fing die Athemnoth sowie das Oedem der unteren Extremitäten zu schwinden an, der Patient vermochte die Nacht in horizontaler Lage im Bette zu verbringen, Anfälle von Polypnoe und cardiales Asthma hat er nicht mehr bekommen. Das Herz nahm seine früheren Dimensionen wieder an, die Erscheinungen der Herzdilatation (ein systolisches Geräusch an der Herzspitze) traten zurück, der Puls wurde voller, weniger frequent und die Harnmenge erreichte in 24 Stunden 1800—2000 ccm. Dieser Zustand hielt eine Woche an und die Familie des Patienten glaubte, es entwickele sich eine unheilbare Geisteskrankheit; da man zu dieser Zeit weder Herderscheinungen, noch Temperaturerhöhung constatiren konnte, so war es der Wahrheit am nächsten, ein mässiges, durch Kreislaufs- und Ernährungsstörungen im Gehirn hervorgerufenes Oedem anzunehmen. Der Verlust des Bewusstseins und überhaupt der psychischen Thätigkeit dürfte seine Erklärung in dem toxischen Einflusse der Elemente des abnormen Stoffwechsels auf die Hirnrinde finden.

Später trat wieder eine Aenderung ein, das Bewusstsein kehrte zurück, der Patient fing wieder an alle zu erkennen, wusste, wo er sich befindet, ernährte sich gut. Diese Periode der beinahe vollständigen Gesundheit, während welcher der Patient keine Störungen seitens des Herzens spürte und vortrefflich schlief, hielt ca. 4 Wochen an. Nach Ablauf dieser Zeit stellten sich die beunruhigenden Erscheinungen seitens des Kreislaufs und der Respiration von Neuem ein: es trat bei der geringsten Bewegung, z. B. beim Essen, bei Harnentleerung, bei Lagewechsel, bei lauterem Sprechen sofort Athemnoth auf, die nicht nur eine subjective, sondern auch eine objective war — wobei aber der Puls stets stark gespannt und etwas beschleunigt (80 in der Minute), jedoch rhythmisch war. Die Herzdämpfung hat wieder grössere Dimensionen angenommen, die rechte Grenze überschritt den linken Sternalrand, die linke befand sich in der mittleren Axillarlinie. Ueber der Herzspitze trat von Neuem ein systolisches Geräusch auf — kurz wir hatten vor uns die Zeichen der Herzerweiterung. Merkwürdiger Weise waren wir nicht im Stande, sowohl im Respirationsorgan (ausser beschleunigter Athmung), wie auch in der Nierenfunction, etwas Abnormes nachzuweisen. Der Harn wurde in genügender, ja sogar etwas gesteigerter Menge entleert, enthielt nur Spuren von Eiweiss und hyaline, seltener etwas körnige Cylinder. Das Oedem der unteren Extremitäten beschränkte sich bloss auf die Füsse, nahm niemals grössere Dimensionen an, obgleich der Patient eine überwiegend sitzende Lage annahm.

Unter dem Einfluss von Coffein, Jodkali trat zwar eine gewisse Besserung ein, im Allgemeinen aber fühlte sich der Patient während der folgenden paar Wochen nicht wohl. Während der Nacht bekam er entweder Anfälle von typischer, kurzan-

haltender Polypnoe oder, was häufiger der Fall war, Anfälle von Asthma cardiale, das mit einer allgemeinen Schwäche und stenocardialem Schmerz verbunden war. Wenn auch diese Anfälle von einem ziemlich gespannten, ziemlich grossen Puls begleitet waren, so kam es doch vor, als ob letzterer schwächer, frequenter wurde und deshalb zur Verabreichung von Excitantien Anlass gab. Da jedoch mit dem Zeitverlauf die Anfälle immer bedrohlicher wurden und die Reizmittel keine Erleichterung brachten, so machte man von dem Morphium in Form von subcutanen Injectionen, welche den Anfall bedeutend abkürzten, Gebrauch. Zuweilen applicirten wir Chloralhydrat, am häufigsten in Klystieren (1,2—1,5 pro dosi), die er sogar besser vertrug als das Morphium, nach dem leicht Erbrechen und Uebelkeit am folgenden Tage auftraten.

Was den Appetit anbelangt, so kamen Tage, zuweilen sogar eine ganze Woche vor, wo der Patient ziemlich viel und verschiedene Nahrung aufnahm, dann folgte eine ganze Reihe von Tagen, an welchen der Patient ohne bekannten Grund Abneigung gegen jede Speise bekam. Dann spürte er einen schlechten Geschmack im Mund, einen üblen Geruch und die ihn pflegende Frau hat uns darauf aufmerksam gemacht, dass sich aus seinem Munde ein Knoblauchgeruch verbreitete, der sich hauptsächlich durch den Löffel, dessen sich der Patient beim Essen bediente, kundgab. Wir waren mehrmals im Stande, diesen für Aceton charakteristischen Geruch festzustellen. Sehr oft trat nach einem solchen mehrtägigen Appetitverluste ohne irgendwelche Ursache, zuweilen nüchtern Erbrechen auf, nach dem sich der Patient viel besser fühlte, seinen Appetit wiedergewann und vortrefflich verdaute. Im Erbrochenen waren bedeutende Acetonmengen nachzuweisen, dagegen enthielt der Harn in solchen Fällen entweder kein Aceton oder nur ganz geringe Spuren von demselben.

Da der klinische Verlauf für uns viel Räthselhaftes besass und auf eine Intoxication des Organismus, dessen Quelle wir jedoch nicht nachweisen konnten, hinwies, so beschlossen wir gemeinschaftlich mit Coll. H., einen Chirurgen, Prof. K., zum Rath herbeizuholen, um die Natur des Tumors festzustellen, sowie um zu entscheiden, ob derselbe nicht irgend welche Rolle im Krankheitsbilde spiele. Die Untersuchung mittelst des Katheters ergab, dass jener Tumor nichts anderes ist, als die stark gedehnte Harnblase, aus der, trotzdem der Patient kurz vorher urinirt hat, noch $^3/_4$ Liter eines klaren Harns herauskam. Die Untersuchung dieses Harnes ergab: spec. Gew. 1010, schwach saure Reaction, Harnstoff 7,15 pM., viel Indican und Skatoxyl, Eiweiss 0,2 pM., spärliche, meist hyaline, weniger granulirte Cylinder, zahlreiche rothe Blutkörperchen, etwas Tripelphosphat.

Die Ursache der Blasendehnnng war die starke vergrösserte Prostata, welche die vollständige Entleerung der Blase hinderte. Trotzdem täglich ca. 1500 ccm Harn entleert wurde, so blieb jedoch eine gewisse Menge desselben als Residualharn in der Blase zurück und konnte durch ihre Anwesenheit zur Harnstauung in den Ureteren und in den Nierenkelchen resp. in den Nieren Anlass geben. Somit konnte die Nierenfunction beeinträchtigt sein und deshalb konnten gewisse beim Stoffwechsel entstehende Körper aus dem Organismus, aus dem Blut durch die Nieren nicht fortgeschafft werden und Anlass zu einer Autointoxi-



cation des Organismus geben[1]). Dass es sicher so der Fall war, dafür spricht die Thatsache, dass die Anfälle von Polypnoe, von Asthma cardiacum, Angina pectoris, sobald man die Blase systematisch 2mal täglich, unabhängig von der gewöhnlichen Entleerung, mittelst des Katheters zu entleeren anfing, vollständig schwanden und bisher im Laufe von 5 Monaten sich nicht mehr wiederholten. Der Patient fühlt sich vollständig wohl, macht längere Spaziergänge ohne Ermüdung, und die Leistungsfähigkeit des Herzens wie auch der Puls lassen nichts zu wünschen übrig. Wir hatten also einen Fall von Autointoxication des Organismus nach Art der Uraemie vor uns, nur war dieselbe eine viel schwächere als bei der letzteren. Nun sind nicht in jedem Falle klassische Symptome zu erwarten, wie z. B. Convulsionen, denn einerseits hängt dies von der Art der Intoxication, andererseits aber von der Resistenzfähigkeit dieses oder jenes Organes oder Gewebes ab. Jenes Erbrechen mit Acetonbeimengung, der sich aus dem Munde verbreitende Geruch sprechen ebenfalls für die Intoxication des Organismus. Desgleichen ist die von uns gemachte Beobachtung, dass die starke Pulsspannung und bedeutende Abnahme der Herzdämpfung den sich herannahenden Anfall zu verkündigen pflegte, durch die Einwirkung der im Blute circulirenden toxischen Elemente auf das vasomotorische und das Athmungscentrum zu erklären. Erst nach dem Anfalle, sobald der Gefässkrampf geschwunden war, wurde der Puls weniger gespannt, seltener, und das Herz erlitt eine Erweiterung. Was jenes Zurücktreten der Störungen seitens des Herzens und des Athmungsapparats während des mehrwöchentlichen Vorhandenseins der Gehirnerscheinungen anbelangt, so ist dies wahrscheinlich auf dem Wege der Revulsion zu ererklären, d. h. dass eine gewisse Menge toxischer Körper, infolge einer Transsudation nach der Schädelhöhle, aus dem Blute fortkam und somit auf die Circulations- und Athmungscentra nicht in solchem Maasse, wie es früher der Fall war, eingewirkt hat. Wir werden in den folgenden Beobachtungen mehrmals die Thatsache feststellen können, dass mit dem Auftreten von Oedemen in den Körperhöhlen die Circulationsverhältnisse sich für gewisse Zeit bessern. Selbstverständlich war die verringerte Leistungsfähigkeit sämmtlicher Organe infolge des vorgerückten Alters, hauptsächlich aber die Arteriosklerose, welche eine so wichtige Rolle in den Ernährungsverhältnissen abspielt, ein disponirendes Moment für das Auftreten einer Autointoxication. (Schluss folgt.)

1) Vergl. H. Senator, Ueber Selbstinfection und ein dadurch bedingtes dyscrasisches Coma (Kusmaul'scher Symptomencomplex des „diätetischen Coma"). Zeitschrift für klin. Med. Bd. VII. S. 235. 1883.



V.

Ueber das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderung des Luftdruckes.

Aus den Untersuchungen über „Luftdruckerkrankungen."

Von

DDr. **Rich. Heller, Wilh. Mager, Herm. v. Schrötter**

in Wien.

(Schluss.)

Blutdruck.

Wir gelangen nunmehr zu unseren Beobachungen über das Verhalten des Blutdruckes in verdichteter und verdünnter Luft.

Die ersten diesbezüglichen Thierversuche stellte wieder v. Vivenot an, welcher auf Grund jedoch nicht ganz einwandfreier Untersuchungen zu folgendem Schlusse gelangte. „Während der Zunahme des äusseren Luftdruckes steigt der Blutdruck in der Arteria radialis an. Erreicht dann der Luftdruck ein bestimmtes Maximum, so sinkt die Herzkraft und der Blutdruck im Aortensystem". Nach einem Versuch Panum's in der Vena jugularis, die Messung des Blutdrucks betreffend, nimmt v. Vivenot an, dass der Druck im Venensysteme während des Aufenthaltes in Druckluft abnehme. Wie Loewy meint, sprechen dessen Zahlen eher für eine Erhöhung des Blutdruckes.

Des ferneren fanden Panum und J. Lange eine Erniedrigung des Blutdruckes.

Jakobson und Lazarus, die ihre Versuche an sieben Hunden und vier Hammeln anstellten, wobei sie die Thiere in 20 Minuten auf einen Ueberdruck von 420 mm Hg brachten, eine Stunde in diesem Drucke beliessen, in 40 Minuten decomprimirten und den Blutdruck nach der Setschenow'schen Methode bestimmten, beobachteten „unverkennbar eine Zunahme des Aortendruckes, welche die Phase der constanten, zuweilen auch die der abnehmenden Luftverdichtung überdauerte". Die maximalen Zunahmen in comprimirter Luft betrugen nur einmal $^1/_8$, öfters $^1/_{12}$ des Druckwerthes. Daneben zeigte sich aber auch in einigen Fällen der Blutdruck unverändert oder nur um 1—2 mm Hg erhöht.

Die von diesen Autoren angegebene Blutdruckssteigerung war aber nie so bedeutend, wie sie P. Bert gefunden hatte.



Seine beiden Experimente, welche mit dem Ludwig'schen Kymographion ausgeführt wurden, ergaben bei einer Zunahme des Luftdruckes um 530 mm Hg., dass die Maxima und Minima des Blutdruckes und in Folge dessen auch das Blutdrucksmittel gegen die Werthe unter gewöhnlichem Atmosphärendruck erhöht waren.

v. Cyon hat zusammenfassend Folgendes angegeben: „Athmet der Hund gewöhnliche Luft, so beginnt der Blutdruck zu sinken, sobald der Normaldruck auf 1,25 Atmosphären steigt. Dieses Sinken nimmt langsam zu. Bei 3 Atmosphären hat er 70—100 mm erreicht. Ersetzt man die gewöhnliche Luft durch reinen O, so . . . sinkt der Blutdruck sehr rasch. . . . Wenn der Barometerdruck zwei Atmosphären übersteigt, so lässt die Zahl der Herzschläge eine merkliche und constante Vermehrung wahrnehmen."

Die Untersuchungen, die Zadek und Christeller mit dem Sphygmomanometer von Basch am Menschen angestellt haben, ergaben in 12 Fällen achtmal eine der Erhöhung des Luftdruckes proportionale Blutdruckssteigerung.

In Uebereinstimmung mit Jakobson und Lazarus fand auch Löwy, der sich zuletzt mit dieser Frage beschäftigte, dass entweder keine oder nur eine sehr mässige Erhöhung des Blutdrucks in comprimirter Luft eintritt. Wie er selbst angiebt, sind jedoch nur zwei seiner Versuche zuverlässig, sie beziehen sich auf Zunahme des Atmosphärendruckes um beiläufig 400 mm Hg. „Im ersten Falle zeigte sich ein ganz geringes Steigen des Blutdrucks von 130—135—140 mm, dem ein zeitweises Sinken auf den Anfangswerth folgt, das wieder einem Steigen Platz macht. Unter der folgenden Luftverdünnung steigt der Blutdruck noch um einige Millimeter weiter an. Im letzten Versuche ist eine Aenderung des Blutdruckes überhaupt nicht zu constatiren. In der Anfangs- und Schlussperiode unter Atmosphärendruck wie in der unter erhöhtem bewegen sich die Blutdruckswerthe zwischen 110 und 120 mm Hg." [1])

In ausführlicher Weise hat sich endlich Liebig mit dieser Frage beschäftigt und darüber mehrere Publicationen veröffentlicht. In seiner ersten Mittheilung führt er, der Vivenot'schen Anschauung folgend, aus, dass durch den vermehrten Druck auf die Körperperipherie Widerstände für die Circulation erzeugt würden, die ein Ansteigen des Blutdrucks zur Folge hätten. Im Jahre 1887 äusserte er sich dahin, dass bei constantem Ueberdruck keine Aenderung in der Höhe des Pulses eintrete und sich in der Pulsfigur kein Anhaltspunkt für einen wesentlichen Unter-

1) E. Aron berichtet nach Versuchen am Kaninchen, dass der Blutdruck bei Zunahme des Luftdruckes auf 1,5 Atm. um ein Geringes ansteige und mit Nachlassen der Verdichtung bis unter den Ausgangswerth absinke.



schied im Blutdrucke finden lasse. Diese Angaben von Liebig sind jedoch mehr deducirt als direct beobachtet.

Schon vor den letztgenannten Publicationen Liebig's hat Mosso nach den Ergebnissen seiner mit der plethysmographischen Methode angestellten Versuche angegeben, dass nur im Beginn der Einwirkung der Compression eine Contraction der Gefässe der Körperperipherie eintrete, bei schnellem Ansteigen des Druckes jedoch eher eine Vermehrung ihres Inhaltes erfolge. Im Jahre 1896 hat dann Liebig neuerdings den Gegenstand wieder aufgenommen und sich zu seinen Blutdrucksmessungen am Menschen, die er im pneumatischen Cabinete in Reichenhall angestellt hat, eines von Mosso angegebenen, neu verbesserten Sphygmomanometers bedient. Rücksichtlich seiner Erfahrungen bei Erhöhung des Luftdrucks theilt er die folgenden Mittelwerthe in seiner Tabelle I. mit:

	Vorher 730 mm Hg.	Const. Ueberdruck 1090 u. 1330 mm Hg.	Nachher 730 mm Hg.
S., 6 Sitzungen	87	75	83
Sch., 3 Sitzungen	84	74	84
J. v. L., 1 Sitzung	76	69	75
v. L., 4 Sitzungen	115	98	110
Mittel:	90	79	88

Es war also bei allen Versuchspersonen unter erhöhtem Luftdrucke der Blutdruck mehr oder weniger, durchschnittlich um 11mm erniedrigt und stieg wieder bei der Rückkehr zum normalen Drucke an, was mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Mosso übereinstimmt.

Friedrich und Tauszk endlich, die sich vor Kurzem mit der „Caissonskrankheit“ beschäftigt haben, geben an, mit dem Basch'schen Sphygmomanometer während des Aufenthalts im Caisson eine Erhöhung des Blutdrucks gemessen zu haben, welche bei weiterem Aufenthalt im Senkkasten einigermaassen abnahm. Nach Verlassen des Caissons erreichte der Druck wieder annähernd die Norm. Innerhalb welcher Grenzen sich diese Blutdrucksschwankung vollzog, geben die Autoren nicht an. Als Ursache derselben, obwohl sie dies nicht weiter präcisiren, scheinen sie eine zu Gunsten der inneren Organe zu Stande kommende abnorme Blutvertheilung sowie eine beim Eintritt in die comprimirte Luft auftretende acute Herzdilatation neuerlich wieder verantwortlich zu machen, wie sie ja überhaupt noch auf dem Standpunkte der „mechanischen Theorie“ verharren.

Der Vollständigkeit halber seien noch die Versuchsresultate von Waldenburg, Dittrich und Zuntz angeführt, die sich jedoch nicht auf die Veränderungen des Blutdruckes während des Aufenthaltes, sondern nur bei Einathmung von verdichteter und verdünnter Luft beziehen. Waldenburg fand bei Einathmung comprimirter Luft eine Verlang-



samung der Circulation und eine Zunahme des absoluten Blutdruckes. Riegel und Frank eine verstärkte Rückstosselevation und verstärkte Elasticitätsschwankungen, Dittrich, der mit dem Marey'schen Apparate arbeitete, bei Inspiration von comprimirter Luft ein Ansteigen, bei Exspiration in comprimirte Luft ein Absinken des Blutdruckes; Zuntz bei Inspiration von verdichteter Luft eine Erniedrigung des mittleren Blutdrucks, was mit der Angabe von Drosdorf und Frank in Uebereinstimmung steht.

Wir suchten den hier discutirten Fragen auf zweifache Weise näherzutreten, insbesondere waren wir durch den Thierversuch bestrebt, die Verhältnisse des Blutdruckes auch bei sehr bedeutender Erhöhung des Luftdruckes, bis 4,5 Atm. Ueberdruck, welche Erhöhung ja auch bei Taucherarbeiten praktisch in Verwendung kommt, zu studiren.

Unsere diesbezüglichen Thierversuche, die eine directe Messung des Blutdruckes gestatteten und dadurch für die Beurtheilung der in Rede stehenden Verhältnisse erhöhtes Interesse beanspruchen, wollen wir an erster Stelle abhandeln.

Wir haben aber auch zahlreiche Blutdrucksmessungen am Menschen vorgenommen, die jedoch nach unserer Auffassung wegen der mannigfachen Mängel, welche alle den bisher angegebenen Bestimmungsmethoden mehr oder minder anhaften, als indirecte Methode nicht den Werth besitzen, wie die Messung des Blutdrucks nach Einführung einer Canüle ins Arterienrohr.

Wir bedienten uns sowohl zu den Thierexperimenten als auch zur Blutdrucksbestimmung am Menschen des verbesserten Sphygmomanometers von v. Basch[1]), dessen Pelotte mit Wasser gefüllt ist. Es besitzt den bekannten Vortheil, direct an der Scala die Druckwerthe in Zahlen von Millimetern Hg ablesen zu lassen, und ist ein Instrument, das sich durch seine Handlichkeit für unsere Zwecke ausgezeichnet eignete, insbesondere für die Thierversuche bei bedeutender Erhöhung des barometrischen Druckes den einzig verwendbaren Apparat darstellte, indem es ja unmöglich war, mit dem Ludwig'schen Kymographion zu arbeiten, wenn sich der Beobachter und das Versuchsthier in Medien von bedeutend verschiedenem Luftdrucke befanden. Für die directe Messung des Blutdruckes, wie sie beim Thierexperimente möglich ist, leistete uns der Apparat von v. Basch wirklich Vorzügliches und haben wir denselben mit Erfolg angewendet. Die Messung des Blutdrucks an der Arteria radialis des Menschen hat aber auch mit diesem verbesserten Apparate ihre bedeutenden Schwierigkeiten; absolute Werthe sind ja übrigens mit keinem der angegebenen Sphygmomanometer zu erhalten. Wenn auch v. Basch bei seiner gewiss virtuosen Handhabung des Instrumentes an-

1) Angefertigt vom Mechaniker Castagna in Wien.



giebt, sich mit grosser Sicherheit desselben zu bedienen und demzufolge einwandsfreie Resultate zu bekommen, so müssen wir, die wir über eine nahezu einjährige Erfahrung diesbezüglich verfügen, doch gestehen, dass Fehlerquellen bei der Anwendung des Apparates vorkommen können. Man muss sozusagen mit grossem Tactgefühl operiren, um verwerthbare relative Zahlen zu erhalten. So muss man in einem gegebenen Falle recht vorsichtig sein, um bei einer vergleichenden Messung den maximalen Ausschlag des Zeigers, der ja für die Beurtheilung des Blutdruckwerthes mit diesem Instrumente maassgebend ist, richtig erkennen zu können.[1])

Es kann vorkommen, dass bei derselben Adaptirung des Instruments, bei derselben Lage der Pelotte der Zeiger an zwei verschiedenen Punkten der Scala, oder auf einer längeren Strecke derselben, die gleichen maximalen Pulsschwankungen zeigt und so eine richtige Deutung der Ausschläge schwierig ist, ganz abgesehen davon, dass selbst geringe Bewegungen und Spannungsänderungen in der Musculatur die Untersuchung beeinflussen können.

Noch schwieriger gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich, wie in unserem Falle, um vergleichende Messungen an demselben Individuum unter geänderten äusseren Bedingungen handelt.

Im Speciellen glauben wir wohl, dass der Apparat bei entsprechender Uebung in derselben Lage an der Extremität durch längere Zeit fixirt ein Anstiegen und Absinken des Blutdrucks angiebt. Ob die absoluten Blutdruckwerthe richtig sind, mag, wie gesagt, dahingestellt sein und es ist übrigens darauf bei vergleichenden Bestimmungen weniger Werth zu legen. Ist ja doch, wie dies auch bereits vielfach von anderer Seite betont wurde, die Blutdrucksmessung an der Arterie des Menschen nie ganz einwandsfrei und wir müssen zufrieden sein, durch diesen Apparat den thatsächlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen.[2])

v. Basch verbindet auch bei den Blutdrucksmessungen am Menschen das Manometer mit einer rotirenden Trommel, indem ein am Zeigerwerk

---

1) Bei den Messungen mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer älterer Construction, dessen Pelotte mit Luft gefüllt ist, musste man zur Bestimmung der Blutdruckhöhe das Verschwinden resp. Wiederauftreten des unterdrückten Pulses mit dem Finger peripherwärts an der Arterie controliren, und haben unter Beobachtung dieser Anwendungsweise Lazarus und Schirmunski, wie sie angeben, ein constantes und fehlerfreies Resultat bei ihren Untersuchungen über die Veränderungen des Blutdruckes in verdünnter Luft erhalten. Ob bei diesen Versuchen auf die Ausdehnung der Luft in der Kautschukpelotte Rücksicht genommen wurde, geben die Autoren nicht näher an.

2) Die eben bekannt gewordene Methode der Blutdrucksbestimmung von K. Hürthle und insbesondere jene von v. Frey werden vielleicht in dieser Richtung exacte Daten liefern. Ueber das Sphygmomanometer von Mosso, sowie über das Instrument, das jüngst Riva-Rocci angegeben hat, besitzen wir keine eigene Erfahrung.



des Manometers befestigter Schreiber mit der Blutdruckscurve zugleich Pulse schreibt, so dass auch eine Beurtheilung des Pulsbildes stattfinden kann. Trotz zahlreicher Versuche haben wir jedoch nur ausnahmsweise, hinsichtlich der Form des Pulses verwerthbare Curven erhalten, meist sind die Pulse nur so niedrige, die Elevationen im absteigenden Schenkel nur so undeutliche, dass eine Verwerthung derselben nicht möglich ist. Wir haben uns begnügt, nur von zwei Versuchspersonen Curven wiederzugeben, die wir S. 371 besprochen haben.

Diese Versuchsanordnung, Blutdruck- und Pulszeichnung durch den Zeiger des Manometers, ist jedoch sehr gut ausführbar und liefert deutliche Bilder beim Thierversuch. Vier derartige Curven unter verschiedenem Luftdruck geschrieben, sind ebenfalls bereits mitgetheilt worden. Wir haben es bei den nun folgenden Experimenten nicht für nothwendig erachtet, den Verlauf des Blutdruckes unter Veränderung des Luftdruckes graphisch wiederzugeben und glauben übersichtlicher bloss die abgelesenen Zahlenwerthe mittheilen zu sollen.

Von unseren zahlreichen Experimenten geben wir hier als Beispiele zunächst 9 Versuche wieder, welche zumeist in der Experimentirkammer angestellt wurden; sie beziehen sich auf Compression der Luft bis auf 4,5 Atmosphären. Ausserdem wurden dieselben auch in dem Recompressionsapparat (Sanitätsschleuse) angestellt, in welchem Falle dies bei dem betreffenden Versuche eigens angegeben ist.

Es braucht wohl nicht besonders begründet zu werden, dass wir bei den Messungen des Blutdruckes in der Experimentirkammer, welche rücksichtlich der Wirkung bedeutender Zunahme des Luftdrucks angestellt wurden, auf die Curarisirung des Thieres, künstliche Athmung u. s. f. verzichten mussten, die Anwendung dieser Methode war uns aber auch durch äussere Umstände unmöglich gemacht bei den Experimenten im Sanitätsapparat, da wir am Bauplatze ohne die Vortheile eines mit allen Behelfen eingerichteten Laboratoriums arbeiten mussten. Mit Beziehung auf die Beurtheilung der Blutdrucksverhältnisse am Menschen, mag aber gerade wieder unsere Versuchsanordnung unter möglichst einfachen Bedingungen ihre Vortheile haben.[1])

Versuch I.

Hund. (Experiment in der Sanitätsschleuse.) Die rechte Arteria carotis des Thieres wird mit dem Sphygmomanometer von v. Basch verbunden und ein Blutdruckswerth von 120—140 mm Hg ermittelt, Pulsfrequenz 180. Compression in 15 Minuten auf 0,8 Atmosphären-Ueberdruck.

1) Bei Vorsicht und entsprechender Uebung im Hantiren mit den Hähnen der Druckkammer wird man den das Versuchsthier störenden Lärm etc. vermeiden können und dadurch bedingten Fehlerquellen bei Beurtheilung der Blutdrucksverhältnisse entgehen. Uebrigens wurde auch einige Male Morphiumnarkose angewendet.



Während der Dauer derselben ändert sich das Niveau des Blutdrucks nicht. Auch die Form der Pulse ist dieselbe geblieben wie unter gewöhnlichem Atmosphärendruck. Nach 5 Minuten des Verweilens im constanten Drucke beginnt der Blutdruck allmälig abzusinken, erreicht den Werth von 110—125 mm Hg. und bleibt während des ca. dreiviertelstündigen Aufenthaltes in der Kammer auf diesem Stand. In der Form des Pulses ist insofern eine Aenderung eingetreten, als die prädicrote Elevation im absteigenden Schenkel hinauf gerückt erscheint. Die Frequenz des Pulses hat um ca. 30 Schläge abgenommen. Decompression in 15 Minuten gegen Ende derselben erfolgt ein Ansteigen des Blutdrucks auf 150 mm Hg., also auf einen etwas höheren Stand als vor dem Versuche. In dieser Höhe erhält sich der Blutdruck auch durch 10 Minuten, welche Zeit nach dem Experimente noch zugewartet wurde.

Versuch II.

Hund. Der Hund des Versuches I. wird nach 4 Tagen neuerdings verwendet; es wird der Blutdruck in der Arteria cruralis gemessen; er beträgt vor dem Experimente 160 mm Hg., die Pulsschwankungen bei halbgedrosseltem Hahne 15 mm Hg. Compression in 5 Minuten auf 2 Atmosphären Ueberdruck, Aufenthalt in denselben durch 20 Minuten. Während dieser Zeit hat sich sowohl im Verhalten des Blutdrucks sowie auch in der Grösse der Excursionen des Zeigers nichts geändert, die Amplituden des Pulses sind also ebenfalls gleich geblieben. Das Thier athmet ruhig und regelmässig. Der Luftdruck wird hierauf mehrmals hinter einander nach kürzeren oder längeren Intervallen rasch zum Absinken gebracht und das Thier dann gleich wieder recomprimirt. Aber auch bei diesen bedeutenden Druckschwankungen zeigt sich im Blutdrucke keine nennenswerthe Aenderung. Nur bei sehr rascher Decompression zeigt sich ein Deutlicherwerden der respiratorischen Schwankungen. Gegen Ende der letzten Druckverminderung beobachtet man eine Zunahme des Blutdruckwerthes um ungefähr 15 mm Hg.

Versuch III.

Hund. Nach der Injection von 3 Spritzen einer 0,1 proc. Morphinlösung wird die linke Arteria carotis mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer in Verbindung gebracht und der Blutdruckswerth 100 gefunden; die Blutdrucksschwankungen betragen bei entsprechend gedrosseltem Hahn 10 mm. Das Thier wird in 2 Minuten auf den Druck von 3 Atm. gebracht und durch eine halbe Stunde beobachtet. Der Hund liegt ruhig auf dem Brette und athmet, nachdem der Luftdruck sein Maximum erreicht hat, ruhig und regelmässig; nach einigen unregelmässigen Schwankungen des Blutdrucks während des Einschleusens bleibt derselbe innerhalb der ganzen Zeit der Beobachtung auf der unter dem äusseren Barometerdruck ermittelten Höhe von 100 mm Hg.; die pulsatorischen Schwankungen zwischen 100 und 110; die Respirationsschwankungen weniger deutlich bemerkbar; während der 15 Minuten andauernden Decompression ändert sich anfänglich nichts, gegen Schluss derselben werden die respiratorischen Schwankungen deutlicher und es erfolgt mässige Steigerung des Blutdruckes auf 110—125 mm Hg., die durch 10 Minuten ausserhalb des Apparates anhält; nach dieser Zeit wieder der gleiche Stand wie vor dem Versuche. Temperaturabfall während der Decompression 12° C.

Versuch IV.

Hund. (Experimentirkammer.) Die rechte Art. cruralis mit dem Manometer in Verbindung gesetzt, zeigt einen Druck von 140—160 mm Hg.

Der Hund wird mit dem Manometer in den Apparat gebracht und in 3 Minuten auf einen Ueberdruck von 3,3 Atm. eingeschleust. Sowohl während der Compression



als auch beim Verweilen in dem constanten Ueberdruck ändert sich die absolute Druckhöhe nicht, jedoch erscheinen die respiratorischen Druckschwankungen deutlicher und stärker ausgeprägt. Nach einem Verweilen von einer halben Stunde wird das Thier in 20 Minuten ausgeschleust; hierbei zeigt sich keine Veränderung der Druckhöhe, auch nicht im Verlaufe einer Zeit von 20 Minuten, welche man zuwartete.

Neuerliche Compression in 2 Minuten auf den früheren Druck; Aufenthalt 15 Minuten, Decompression 9 Minuten; mit Ausnahme geringer Veränderungen in der Frequenz der Pulse, sowie in den pulsatorischen Schwankungen besonders während der Decompression keine Aenderung des Blutdruckniveaus.

Nach 15 Minuten wird das Thier zum dritten Male unter den erhöhten Luftdruck von 3,5 Atm. gebracht und in 35 Secunden entschleust. Auch während und einige Minuten nach der Decompression keine deutliche Aenderung der Blutdruckswerthe.

Versuch V.

Hund. Blutdruck in der Arteria cruralis beträgt vor der Compression 100 bis 140 mm Hg; in 3,5 Atm. Ueberdruck erfolgt während des Aufenthalts von 10 Minuten ein Abfall auf 90—125 mm Hg. Decompression in einer Minute; am Ende derselben Blutdrucksniveau 130 mm, pulsatorische Schwankungen von 130—150 mm. Centrale Unterbindung des freigelegten Gefässes.

Am Nachmittag wird der Hund neuerdings zum Versuche verwendet. Blutdruck in der Arteria carotis mit den pulsatorischen Schwankungen 80—120 mm.

Es wird mehrere Male und zwar mit verschiedener Geschwindigkeit comprimirt und decomprimirt (maximaler Druck 4,0).

Es ergab sich ein Gleichbleiben des Blutdruckniveaus unter erhöhtem Luftdruck; während der Compression schien der Blutdruck etwas zu steigen. Nur während rascher Decompression stieg er meist, nachdem der Druck um die Hälfte abgefallen war, auf 120—140 mm. Die Schnelligkeit der Compression schien ohne Einfluss zu sein.

Versuch VI.

Hund. In derselben Weise, wie dies bei den früheren Versuchen beschrieben wurde, wird der Blutdruck bestimmt; er beträgt 120—140 mm (Art. carotis sin.). Compression in 10 Min. auf 4,0 Atm. Blutdruck in comprimirter Luft 120—140 mm. Das Thier bleibt eine Viertelstunde im Apparate. Decompression in 10 Minuten. Blutdruckssteigerung von 15 mm Hg., nach ca. 10 Minuten ist der Blutdruck wieder auf das Niveau wie vor dem Versuche abgesunken.

Centrale Unterbindung des Gefässes; das Thier zeigt keine Erscheinungen. Nach 5 Stunden wird neuerdings ein Blutdrucksversuch vorgenommen; und zwar wird der Druck nunmehr in der linken Art. cruralis bestimmt; er beträgt 135 bis 145 mm Hg.

Compression auf 4,5 Atm. Blutdruck: 115—150 mm, grosse regelmässige Pulse, bei langsamer Frequenz, deutliche respiratorische Schwankungen. Decompression nach 20 Minuten Verweilens in 9 Minuten. Der Blutdruck steigt gegen das Ende des Luftdruckabfalles wieder an, die Frequenz nimmt zu und die pulsatorischen Schwankungen werden wieder kleiner (Ausschläge von 135—145 mm).

Versuch VII.

Hund. Die Canüle des Manometers wird mit der linken Arteria carotis in Verbindung gebracht. Blutdruck 95—105 mm.

Rasche Compression in 1′ 5″ auf 4 Atm. Während derselben steigt der Blutdruck unter unregelmässigen Athembewegungen des Thieres und grossen Pulsen auf 130 mm an, um mit Constantwerden des Luftdruckes wieder auf 105—110 mm



abzusinken; der Blutdruck bleibt dann auf diesem Niveau stationär. Es wird hierauf der Blutdruck in der Kammer bald rascher bald langsamer, sowie mit mehreren Unterbrechungen während des Ausschleusens herabgesetzt, wobei sich keine Veränderung des Blutdrucks ergiebt, nur die Ausschläge des Zeigers, die pulsatorischen Schwankungen, zeigen wechselndes Verhalten, ohne dass dieselben jedoch mit dem Abfall, sowie mit dem Wiederansteigen des Druckes in causalen Zusammenhang gebracht werden können.

Versuch VIII.

Hund. Das Manometer wird mit der linken Arteria carotis verbunden. Blutdruck vor dem Versuch 110—125 mm. Pulsfrequenz 85; allmälige Compression, die Druckerhöhung erreicht in 10 Minuten 4,5 Atm. Der Blutdruck, der sich nach erreichtem maximalem Druck auf demselben Werth wie vor dem Experiment hielt, sinkt ganz allmälig um 20 mm und betragen die pulsatorischen Schwankungen in der nächsten halben Stunde 90—115, temporär 90—120 m Hg. Langsame Decompression in 20 Minuten: der Blutdruck erreicht wieder das Niveau, wie vor dem Versuche.

Nach 20 Minuten wird das Thier neuerlich in comprimirte Luft (3,8 Atm.) gebracht. Während des 20 Minuten dauernden Aufenthaltes hält sich der Blutdruck zwischen den Werthen 100 und 115 mm, die Frequenz hat um ca. 12 Schläge abgenommen. Decompression in 5 Minuten; gegen das Ende derselben steigt der Druck auf 130 mm Hg. an. Das Thier bietet keine pathologischen Erscheinungen.

Versuch IX.

Blutdruckmessung an der linken Arteria carotis. Compression in 5 Minuten auf 4,7 Atmosph., vorübergehendes Ansteigen des Blutdruckes während derselben. Nachdem der Luftdruck constant geworden ist, sinkt der Blutdruck allmälig um 25 mm Hg. und bleibt auf diesem Niveau bis zum Beginn der Decompression stationär. Nach derselben erfolgt abermals mässige Zunahme des Blutdruckswerthes.

Wie schon einleitend zu diesen Experimenten bemerkt wurde, stellen dieselben nur einige Beispiele einer grossen Zahl diesbezüglicher Untersuchungen dar, indem es uns ja auch gemäss der Versuchsanordnung in der Experimentirkammer möglich war, an einem und demselben Thiere mehrere Versuche hintereinander und unter geänderten Bedingungen anzustellen (vergl. Vers. II u. IV). Die Ergebnisse derselben boten eine gute Uebereinstimmung, so dass wir glauben können, in dieser Hinsicht die Verhältnisse des Blutdruckes nunmehr festgestellt zu haben. In der Mehrzahl der Untersuchungen (Versuche II, III, VI, VII u. a.) zeigte sich, was uns ganz besonders wichtig und bedeutungsvoll erscheint, dass unabhängig von der Höhe des Luftdruckes und wohl auch unabhängig von der Raschheit der Compression keine Veränderung des Blutdruckwerthes in der comprimirten Luft eintrat.

Wie jedoch einige Experimente lehrten, wozu man die Versuche I, VIII und IX vergleiche, zeigte sich ein geringer Abfall des Blutdruckes während des Aufenthaltes in der comprimirten Luft, welchem dann im Verlaufe der Druckverminderung wieder eine Zunahme desselben auf den Stand wie vor dem Versuche oder um ein Geringes darüber folgte. Es tritt also beim Aufenthalt in comprimirter Luft entweder

keine Veränderung oder ein geringes Absinken des Blutdruckes ein. Wir werden sehen, dass uns auch die Versuche am Menschen zu dem gleichen Hauptergebniss führen. Ueber die Veränderungen der Pulscurve, insbesondere der Amplitude des Pulses konnte bei dieser Versuchsanordnung, wobei das Manometer durch das Fenster des Apparates beobachtet wurde, nichts Genaueres ermittelt werden, da die Controlle der Ausschläge des Zeigers trotz starker Drosselung des Hahns diesbezüglich zu unsicher ist. Hier sei nur noch nebenbei erwähnt, dass die Zählung eine Verlangsamung der Pulsschläge ergab. Dass die respiratorischen Schwankungen auch bei constantem Ueberdruck in dem einen oder anderen Falle deutlicher ausgeprägt sind, als unter gewöhnlichem Luftdruck, wollen wir noch bemerken und gleich hinzufügen, dass stärkere respiratorische Schwankungen (II) häufig während der Compression und Decompression beobachtet wurden, insbesondere dann, wenn sich die letztere rasch vollzieht. Nachtragen müssen wir noch, dass während der Druckzunahme und zwar dann wieder, wenn dieselbe rasch erfolgt, ein nach erreichtem maximalen Druck vorübergehendes Ansteigen des Blutdruckes häufig eintritt (I, V und VIII). Einen Fall, in welchem wir auch eine Zunahme des Blutdruckes während des constanten Ueberdruckes beobachteten, müssen wir nach unserer Erfahrung jedenfalls als eine Ausnahme bezeichnen.

Während der Decompression dürften die Verhältnisse ungefähr so liegen, dass in circa der Hälfte der Fälle auch hier keine Aenderung beobachtet wird, wie dies die Versuche IV und VII zeigen. In den übrigen Fällen erfolgte ein mehr minder ausgesprocheneres Ansteigen des Blutdruckes während des Druckabfalles, dem entweder nach vollendetem Druckabfall eine Rückkehr auf den früheren Stand folgte, oder der noch einige Zeit nachher anhielt. Diejenigen Versuche, in welchen dieses Ansteigen des Blutdruckes während der Decompression deutlicher ausgeprägt war, betrafen vorwiegend jene Fälle, in welchen die Druckabnahme sehr rasch und von einem bedeutenderen Ueberdrucke erfolgte, wobei dann noch das Moment der Temperaturabnahme während derselben in Betracht gezogen werden muss, die eine Function der Druckhöhe und der Geschwindigkeit des Druckabfalles darstellt; dieselbe ist eine oft bedeutende, bis zu 10° C., wie wir an anderer Stelle ausführlich gezeigt haben (vgl. unsere Arbeit in Pflüger's Archiv).

Dieses Ansteigen des Blutdruckes, wie es nicht nur während und gegen Ende, sondern auch nach dem Druckabfalle auftreten kann, gehört wohl bereits in die Reihe der pathologischen Erscheinungen, indem man sich dabei Vorgänge vor Augen halten muss, die sich als Folge der raschen Decompression im Organismus abspielen. Die Fälle, in denen sich keine Veränderung während der Decompression zeigte, betrafen der Mehrzahl nach solche, in denen der Druckabfall langsamer



bewerkstelligt wurde, wir haben aber auch Beispiele von Gleichbleiben des Blutdruckes bei rascher Decompression beobachten können.

Es erfolgt somit keine Aenderung oder ein nur geringes Ansteigen des Blutdruckes bei der Decompression.

Gehen wir nunmehr auf unsere am Menschen gewonnenen Erfahrungen über, wobei wir auch Ergebnisse von Beobachtungen über das Verhalten des Blutdruckes in verdünnter Luft werden mittheilen können.

Die Versuche in comprimirter Luft wurden sämmtlich in der Sanitätsschleuse und nicht im Caisson angestellt, da es, abgesehen von den Schwierigkeiten einer genauen Bestimmung des Blutdruckes unter den dort herrschenden Bedingungen, rücksichtlich des Studiums der Effecte der Luftdruckveränderungen allein, günstiger war im Recompressionsapparate zu arbeiten, woselbst wir von bedeutenden Temperaturschwankungen und anderen störenden Momenten unabhängig waren.

Wir theilen diesbezüglich drei Blutdrucksversuche am Menschen ausführlich mit, die in der Sanitätsschleuse angestellt wurden, wobei das Instrument während der ganzen Zeit des Experimentes an der Arterie befestigt war und der Blutdruck zu wiederholten Malen graphisch dargestellt wurde.

Versuch A.

Das Sphygmomanometer wurde an der rechten Arteria radialis des Arbeiters H. fixirt. Compression auf 0,8 Atmosphären Ueberdruck. Blutdruck 90 mm. Zeit des Einschleusens 12 Minuten.

Bereits während des Einschleusens sinkt der Blutdruck ganz allmälig um 15 mm ab, um während der ganzen Zeit des Verweilens, durch $^1/_2$ Stunde, auf dieser Höhe zu bleiben.

Nach dem Ausschleusen, das in 25 Minuten bewerkstelligt wurde, steigt der Blutdruck wieder an, um nach beendigter Decompression denselben Stand wie vor dem Versuche einzunehmen.

Versuch B.

Das Basch'sche Sphygmomanometer an der rechten Arteria radialis des Arbeiters W. fixirt, zeigt vor dem Einschleusen einen Druck von 100 mm Hg.

Während des Einschleusens, das 20 Minuten dauerte, fällt gegen Ende desselben der Blutdruck ganz allmälig ab, um während des einstündigen Aufenthalts unter dem constanten Luftdruck von 1,2 Atm. den Stand von 88 mm einzunehmen. In der Höhe der Pulswellen hat sich nichts geändert. Beim Beginn des Ausschleusens steigt der Blutdruck wieder und zwar allmälig an, um nach der Zeit von 35 Minuten, die für die Decompression verwendet wurde, die Höhe von 105 mm Hg zu erreichen.

Versuch C.

Versuchsanordnung wie in den Experimenten A. und B. Druckerhöhung in 15 Minuten auf 2,3 Atm.

Nach einer im Beginn der Compression ganz vorübergehenden Blutdruckssteigerung um 10 mm, während welcher die Versuchsperson über Druckgefühl im rechten Ohre klagte, sinkt der Blutdruck, der unter gewöhnlichem Barometerstande ein Niveau



von 115 mm Hg gezeigt hatte, um ca. 13 mm ab und bleibt nahezu während der ganzen Dauer des Aufenthaltes in compriuirter Luft auf diesem Stande, indem leichte Schwankungen um einige Millimeter unabhängig von respiratorischen Schwankungen zu beobachten sind. Diese letzteren sind in eben derselben Weise ausgeprägt, wie an der Curve vor dem Versuche. Nur die Pulswellen weisen insofern eine Aenderung auf, als der Abfall weniger steil erfolgt.

Schon während der Druckabnahme, die nach $^3/_4$ stündigem Verweilen vorgenommen wurde, beginnt der Blutdruck anzusteigen und hat nach vollendetem Druckabfall, während welchem auch subjectiv über Kältegefühl geklagt wurde, den Stand von 125 mm erreicht; es erfolgte somit eine Zunahme des Blutdruckes um ca. 23 mm vom Beginn des Ausschleusens bis zur Rückkehr in die gewöhnliche Atmosphäre. Beiläufig 10 Minuten nach dem Verlassen des Apparates zeigte der Blutdruck wieder nahezu den ursprünglichen Werth.

Versuch D.

Versuchsanordnung wie bei den früheren Experimenten. Blutdruck vor der Erhöhung des Atmosphärendruckes 105—115 mm Hg. Compression in 20 Minuten auf 1,8 Atm.

Während der Luftdruck ansteigt, beobachtet man ein Deutlicherwerden der respiratorischen Schwankungen; das Niveau des Blutdruckes hat sich, nachdem die maximale Höhe erreicht ist, nicht geändert. Von geringen Oscillationen abgesehen, behält der Blutdruck dann denselben Werth während des weiteren 1 stündigen Verweilens im Recompressionsapparate. Er ändert sich auch im Verlaufe der nach dieser Zeit vorgenommenen Decompression nicht wesentlich.

Aus den übrigen diesbezüglichen Untersuchungen theilen wir ausserdem noch eine Reihe von vergleichenden Beobachtungen tabellarisch mit. Die Zahlen der ersten Zusammenstellung wurden bei einer Compression auf 1,5 Ueberdruck, die Zahlen der zweiten Tabelle bei einer Compression auf 2,3 Atmosphären gewonnen.

Tabelle I.

Person.	Vor dem Versuch. mm Hg.	In comprimirter Luft, Mittel aus 5 Beobacht.	Nach d. Ausschleusen.
H.	100	90	100
D.	100	93	110
S.	110	110	130
M.	120	105	120

Tabelle II.

Person.	Vor dem Versuch. mm Hg.	In comprimirter Luft, Mittel aus 6 Beobacht.	Nach d. Ausschleusen.
Sw.	90	85	95
Sch.	100	90	110
K.	105	96	110
R.	120	104	120

Wenn wir die Ergebnisse dieser Versuche zusammenfassen, die noch durch weitere diesbezügliche Untersuchungen unter verschiedenem Druck ergänzt wurden, so zeigt es sich, dass in vielen Fällen nach einem



langsamen, allmäligen Uebergang in das dichtere Medium bei entsprechender Ruhe und entsprechend langer Zeit des Verweilens ein Absinken, eine Erniedrigung des Blutdruckes eintritt, der dann nach ebenfalls langsam bewerkstelligter Decompression auf die früheren Werthe ansteigt oder dieselben vielleicht etwas übertrifft.

In anderen Fällen aber, wie ja ein solches Beispiel in Tabelle I angeführt ist, erfolgt keine Veränderung des Blutdruckes unter erhöhtem Luftdruck, wenn es bei solchen Beobachtungen auch vorkommen kann, dass nach der Decompression eine Blutdrucksteigerung angedeutet ist.

Niemals aber haben wir, wenigstens unter den genannten Bedingungen, eine Erhöhung des Blutdruckes in comprimirter Luft beobachten können; ein Ergebniss, das mit den Erfahrungen am Versuchsthiere in Einklang steht.

Während der Compression ebenso wie während der Druckverminderung kommt es manchmal zu merklichen Blutdruckssteigerungen, die aber nach Constantwerden des Luftdruckes stets geschwunden waren. Unter den Verhältnissen, wie sie im Caisson obwalten, wird eine solche vorübergehende Blutdruckssteigerung gewiss bedeutender sein können, indem hier der raschere Uebergang in den erhöhten Luftdruck mit seinen Begleiterscheinungen in Betracht kommt, wobei die Accommodation des Organismus an das sich ändernde äussere Medium in einer relativ kurzen Zeit, Bedingungen mit sich bringt, die uns ein Ansteigen des Blutdruckes verständlich erscheinen lassen.

Neben Schwankungen im Athmungstypus wird auch schon ein mehrmals zum Druckausgleich im Mittelohr ausgeführter Valsalva'scher Versuch vorübergehende Blutdruckschwankungen im Sinne einer Abnahme desselben im Gefolge haben. Die Resultate unserer Versuche stimmen nach dem Gesagten mit den jüngsten Untersuchungen von von Liebig überein.

Bezüglich der Veränderung des Blutdruckes in verdünnter Luft unter physiologischen Verhältnissen theilen wir die Ergebnisse der beiden bereits genannten Beobachtungsreihen in Berücksichtigung der dort näher geschilderten Bedingungen mit. Die angegebenen Zahlen stellen stets Mittelwerthe aus drei Ablesungen dar.

Tabelle III.

Blutdrucksbestimmung auf der Simonyhütte (2210 m).

— Mittel aus dreitägiger Beobachtung. —

Person.	Vor dem Aufstieg.	Simonyhütte 2210 m	Nach der Rückkehr.
S.	95 mm Hg	110	90
H.	100 „ „	110	100
M.	100 „ „	118	100
D.	90 „ „	118	100



Tabelle IV.[1])

Beobachtung im Luftballon in der Höhe von 2400 und 3100 m.

Person.	Vor dem Aufstieg.	Nach einer raschen Erhebung auf 2400 m	Langsamer Aufstieg 3100 m	Zwei Stunden nach der Ankunft.
S.	95 mm Hg	120	110	92
M.	100 „ „	125	120	105
P.	90 „ „	100	90	95

Vergleicht man vorerst die Blutdruckswerthe der ersten Erfahrungsreihe, so hat sich in allen Fällen eine Zunahme des Blutdruckes ergeben, die sich bei den vier Versuchspersonen innerhalb der Grenzen von 10—28 mm Hg bewegte. Es muss hierzu bemerkt werden, dass die Untersuchung vollkommen gesunde Menschen betraf, die jedoch eine verschiedene Constitution besassen, indem S. und H. magere Personen waren, während sich D. und M. einer mässigen Beleibtheit erfreuten. Bei diesen Beiden, insbesondere bei D., war die Steigerung des Blutdrucks eine bedeutendere.

Die Blutdruckssteigerung zeigte sich, und das möge noch hinzugefügt werden, bei allen vier Untersuchten am ersten Tage am grössten, wobei die erste diesbezügliche Bestimmung nach der Nachtruhe vorgenommen wurde. Die Messung des Blutdruckes gleich bei der Ankunft nach einer zurückgelegten Höhendifferenz von ca. 1500 Metern ergab, wie zu erwarten stand, eine viel bedeutendere Zunahme der Blutdruckswerthe, die besonders bei den Personen D. und M. ausgeprägt war, welche auch den Aufstieg mit grösserer Mühe gemacht hatten; auch bei drei anderen an diese Arbeitsleistung gewöhnten Personen, die eben aus dem Thale heraufgekommen waren, und die weder Herzklopfen noch Athembeschwerden zeigten, konnte diese Blutdruckssteigerung nachgewiesen werden.

Die Messung des Arteriendruckes nach der Rückkunft ergab wieder dieselben Zahlen, wie vor dem Aufstieg, und stellt uns somit das normale Verhalten des Blutdruckes der vier Versuchspersonen dar.

Auch die Beobachtung des Blutdruckes im Ballon, wobei sich die Aenderung des Luftdruckes sowie der übrigen klimatologischen Factoren ungleich schneller vollzieht und in den einzelnen Phasen unseres Aufstieges eine verschieden rasche war, konnte mit der Zunahme der Pulsfrequenz eine Steigerung des Blutdruckes constatirt werden.

Was uns hervorzuheben wichtig erscheint, ist die Beobachtung, dass der Blutdruck nach dem Aufstieg in die Höhe von circa

1) Nachtrag während der Correctur: Bei einer zweiten Fahrt in die Höhe von 3700 m boten die Personen S., M., Mo., mit Blutdruckwerthen von 130, 128, 135 mm Hg, keine nennenswerthen Aenderungen.



2400 Metern, die in relativ kurzer Zeit und mit einem nur vorübergehenden Verweilen in 1000 Met. erreicht wurde, grössere Werthe zeigte, als in der maximalen Erhebung, in welche der Uebergang allmäliger erfolgte.

Bei S. und M. war die Blutdruckssteigerung sehr deutlich ausgesprochen, bei P. war eine Steigerung nur nach der ersten Elevation angedeutet. Die in der Höhe von 3100 Metern gefundenen Werthe der Personen S. und M. zeigten Uebereinstimmung mit den Zahlen am Dachstein. Bei einer zweiten Fahrt bestanden, wie bemerkt, keine nennenswerthen Alterationen.

Von den bereits vorliegenden Untersuchungen über die Wirkung der Luftverdünnung auf den Blutdruck kommen für uns hier natürlich wieder nur diejenigen Beobachtungen in Betracht, die sich auf Verminderungen des Barometerdruckes beziehen, unter welchen erfahrungsgemäss noch keine Störungen des Allgemeinzustandes empfunden werden, die somit noch keine bereits pathologischen Effecte hervorrufen.

Wird der Luftdruck unter eine Grenze erniedrigt, welche, gewiss bedeutende individuelle Schwankungen ausser Acht gelassen, nach den diesbezüglichen Angaben für die meisten Fälle wohl bei 450—400 mm Hg liegt, so treten übereinstimmend Erscheinungen auf, welche uns eine Differenz im Verhalten des Blutdruckes unter diesen Bedingungen gegenüber Veränderungen bei nur geringer Abnahme des Luftdruckes erklärlich machen. Es ist jedoch damit nicht gesagt, dass nicht auch bei sehr rascher Herabsetzung des barometrischen Druckes innerhalb der Werthe von 760—450 mm Hg aber nur vorübergehend Veränderungen des Blutdruckes zu Stande kommen können, die qualitativ und quantitativ solchen bei bedeutender Luftverdünnung entsprechen würden. Uebrigens kommen hierbei in praktischer Hinsicht noch mannigfache äussere Umstände in Betracht.

Vergleicht man die in der Literatur vorliegenden Angaben mit unseren Beobachtungen, so zeigen sie mit den Ergebnissen der letzten Bestimmungen von v. Liebig eine gute Uebereinstimmung. Neben den Untersuchungen dieses Autors lassen sich für die Beurtheilung noch physiologischer Veränderungen des Blutdruckes nur die Experimente von P. Bert und von Fränkel und Geppert verwerthen.[1])

Die Angaben von Lazarus und Schirmunski, welche Messungen am Menschen und an Versuchsthieren darstellen, beziehen sich auf Beobachtungen unter so bedeutend erniedrigtem Luftdruck, dass die Erscheinungen, welche die Versuchspersonen boten, bereits Störungen des

1) Anmerkung während der Correctur: Mosso 1897, der die Pulszahl in der Ruhe am Monte Rosa nur um ein Minimum höher als im Thale fand, betont, dass sich auch das sphygmographische Bild ebenso wie der Blutdruck nicht ändert.



Organismus ausdrücken. Wie schon oben gesagt, fallen Atmosphärendrücke von 400—380 mm Hg unter jene Grenze, die wir als physiologische anzusehen haben.

Bei einem Aufenthalt von 20 Minuten stellten sich bei manchen Personen schon bei 440 mm Hg Symptome, Dyspnoe, Kopfschmerz, Mattigkeit, ja sogar deutliche Cyanose ein, als Zeichen einer beginnenden Schädigung der Lungen-Herzthätigkeit. Der Blutdruck war unter diesen Bedingungen um ca. 25—30 mm Hg vermindert. Die Blutdruckszahlen während der Luftverdünnung auf den genannten Druck, sind für die Beurtheilung des Blutdruckes bei längerem Verweilen unter einem bestimmten Druck innerhalb physiologischer Grenzen kaum verwerthbar, da die Ablesungen von Lazarus und Schirmunski bei Drücken von 670, 590, 540 mm Hg etc. während des abnehmenden Druckes, bei sich continuirlich änderndem äusseren Medium gemacht wurden. Aber auch schon hierbei fanden sie ein successives Abnehmen des Blutdruckes, das zu den Beobachtungen von Fränkel und Geppert, sowie von v. Liebig in Gegensatz steht.

Durch die Experimente an Hammeln, wobei der Blutdruck nach der Methode von Setschenow an nicht narkotisirten Thieren bestimmt wurde, ergab sich ebenfalls ein „Absinken des Blutdruckes, das mehr oder weniger lange das Stadium der constanten Luftverdünnung überdauert, und gewöhnlich zum Schlusse des Versuches wieder abnimmt.“

Bei dem Wiederansteigen des Druckes während der Recompression erfolgte ein Wiederansteigen des Blutdruckes nahezu auf den früheren Werth.

Fränkel und Geppert constatirten an ihren morphinisirten Versuchsthieren keine Aenderung des Blutdruckes unter dem Einfluss der Luftverdünnung, wenn dieselbe nicht gerade bis zur Grenze des Lebens getrieben wird; auch P. Bert konnte keine namhaften Veränderungen feststellen. Mosso giebt an, selbst bei einer Luftverdünnung entsprechend Höhen von 6500—7000 m keine Veränderung des Blutdruckes beobachtet zu haben. Die Respiration wurde jedoch tiefer und rascher, der Puls frequenter.

v. Liebig fand nach seiner letzten sorgfältigen Untersuchung im pneumatischen Cabinet ein Ansteigen des Blutdruckwerthes[1]) bei Verdünnung der Luft bis zu 505 mm Hg (3400 m); bei weiterer Abnahme des Barometerdruckes — er bezeichnet besonders 430 mm Hg — traten bereits Zeichen der Bergkrankheit auf, und der Blutdruck sank dann um 20—30 mm Hg — gemessen an der Arteria temporalis —

1) Hier möge auch noch zweier Beobachtungen von Potain Erwähnung gethan werden, der nach der Auffahrt auf den Eiffelthurm eine Zunahme des an der Arteria radialis gemessenen Blutdruckes beobachtet haben will. In dem einen Falle stieg der Blutdruck von 195 auf 225 mm Hg, in dem anderen von 180 auf 200 mm Hg, also um mehr als 20 Millimeter.



ab. Nach dem Wiedereintreten des gewöhnlichen Atmosphärendruckes war der Blutdruck durchschnittlich wieder im Zunehmen begriffen.

Als physiologische Veränderungen können daher nur die erstgenannten Erfahrungen aufgefasst werden. Wir geben seine diesbezüglich gefundenen Zahlen hier wieder;

Bei der Person S. (3 Bestimmungen) eine Zunahme von 78 auf 82 mm Hg bei Luftverdünnung aut 543 mm Hg.

Bei der Person Sch. (3 + 2 Bestimmungen) von 77 auf 89 mm Hg, bei Luftverdünnung auf 520 mm Hg.

Bei v. L. (2 + 4 Bestimmungen) von 105 auf 111 mm Hg, bei Luftverdünnung auf 505 Hg.

Endlich mögen noch die Angaben von Loewy über seine Erfahrungen rücksichtlich der Blutstromgeschwindigkeit in verdünnter Luft — unterste Grenze der Verdünnung 394,58 mm Hg — folgen, die an Thieren (Hunden) nach dem Verfahren von Zuntz gewonnen wurden: Nach seinen Versuchen hat die Pulsfrequenz zugenommen, der Blutdruck verhielt sich in den einzelnen Experimenten inconstant. „Eine Veränderung der Blutstromgeschwindigkeit durch die Luftverdünnung ist nicht sicher zu constatiren, wenigstens nicht innerhalb der untersuchten Verdünnungsgrenzen. Eine Veränderung im Sinne einer Beschleunigung auszuschliessen.“

Ueberblickt man die geschilderten Erscheinungen am Pulse, so fällt, und dies sei gleich besonders hervorgehoben, auf, dass derselbe in allen seinen Eigenschaften ebenso wie der Blutdruck im Ganzen genommen nur geringe, insbesondere keine eingreifenden Veränderungen erleidet; und dass, wie wir sicher nachweisen konnten, Fälle zur Beobachtung kommen, wo weder das Pulsbild noch der Blutdruck selbst unter bedeutend erhöhtem Luftdruck eine Veränderung zeigt.

Gerade diese letztgenannten Beobachtungen verdienen nach unserer Meinung vor allem Interesse, wie wir weiters noch ausführen werden.

Zunächst wollen wir die Beobachtungen rücksichtlich der Luftverdichtung besprechen, die wir vorwiegend zu studiren Gelegenheit hatten, und möge vorerst eine Erklärung der positiven Befunde versucht werden.

Als die constanteste und wie wir schon aus diesem Grunde annehmen müssen, bedeutungsvollste Veränderung des Pulses haben wir wohl die Frequenzabnahme desselben unter erhöhtem Atmosphärendrucke anzusehen. Diese Erscheinung glauben wir genügend hervorgehoben und gegenüber Befunden Anderer entsprechend betont zu haben.

Nächstdem haben wir in einer grossen Zahl von Untersuchungen ein Kleinerwerden der Amplitude des Pulses feststellen können, die jedoch keine sehr bedeutende, keine besonders auffallende ist und jeden-





falls nie in solchem Grade auftritt, wie es v. Vivenot, Smith u. A. angegeben und nach theoretischen Voraussetzungen postulirt haben. Der Amplitudenabnahme stehen nun unsererseits jene Beobachtungen gegenüber, in denen keine Veränderung in der Höhe der Wellen nachgewiesen wurde.

Endlich scheinen die Veränderungen in der Pulscurve, im Speciellen das Verhalten des katakroten Schenkels, Beachtung zu verdienen, welches wir durch zahlreiche Sphygmogramme zu präcisiren bestrebt waren, so dass wir glauben, die diesbezüglichen Abweichungen in der Pulsform nach den Untersuchungen von Roszahegyi und Rembold nunmehr des Genaueren ermittelt zu haben. Ein Hinaufrücken der prädicroten Welle in comprimirter Luft ist jene Erscheinung, die sich im Falle des Eintretens einer Veränderung nach sorgfältiger Vergleichung vieler Curven mit Sicherheit nachweisen liess. Aenderungen in der dicroten Welle konnten nicht genau festgestellt werden.

Ueber das Verhalten des Blutdruckes, und wir verfügen dabei über die für die Deutung der gesammten Ergebnisse werthvollen Erfahrungen bis zu einem Ueberdrucke von 4,5 Atm., haben wir ermitteln können, dass sich derselbe entweder gar nicht ändert oder dass, wenn eine Aenderung eintritt, dieselbe in Uebereinstimmung mit v. Liebig im Sinne einer, wenn auch nicht sehr bedeutenden Abnahme des Blutdruckes zum Ausdruck kommt, wie wir im Thierexperimente, sowie durch die Messung am Menschen gezeigt haben.

Bei der Deutung der geschilderten Phänomene wird es zweckmässig sein, mit dem Verhalten der Pulsfrequenz zu beginnen und die Momente in Erwägung zu ziehen, welche zur Erklärung einer Pulsverlangsamung verwerthet werden können, einer Erscheinung, die bisher noch keine befriedigende Deutung erfahren hat.

Jene Annahmen, welche Lange und v. Vivenot sowie ihre Anhänger zur Erklärung der Pulsveränderungen herangezogen haben, können wohl heute nicht mehr in Betracht kommen. Der auf den Gefässen der Körperperipherie lastende vermehrte Druck, welcher mechanisch die oberflächlichen Gefässe comprimiren sollte, hätte nach ihrer Auffassung auch die in Rede stehenden Veränderungen bewirken müssen. In sehr einfacher Weise haben sich diese Autoren danach die Wirkung der comprimirten Luft auf die Pulszahl vorgestellt: durch die in Folge des erhöhten Luftdrucks vermehrten Wiederstände in den peripheren Gefässen sollte die Fortpflanzung der herzsystolischen Wellen erschwert werden, woraus eine Pulsverlangsamung resultiren würde, wenngleich auch Lange die Verlangsamung der Athemfrequenz als durch chemische Momente bedingt zu erklären versucht, indem dieselbe durch eine in comprimirter Luft stattfindende Mehrabgabe von Kohlensäure zu Stande käme.



Wir wollen gleich hier bemerken, dass das mechanische Moment auch für die Erklärung der übrigen Pulsveränderungen, insbesondere der Amplituden-Abnahme herangezogen wurde.

v. Cyon hat das Gleichbleiben des Blutdruckes bis zu 1,25 Atm. hierdurch erklärt. „Wir müssen annehmen“, schreibt er, „dass die Verengerung der peripherischen Gefässe eine rein mechanische Wirkung ist. Wenn der erhöhte Widerstand, welchem das Blut infolge dieser Verengerung begegnen muss, keine Steigerung des Blutdruckes herbeiführt, so kann dieses nur von der durch eine geringe Erweiterung der Unterleibsgefässe zustande gebrachten Compensation herrühren. Die Widerstände verringern sich in diesem Gefässsystem in demselben Maasse, als sie sich im peripherischen steigern. Compensationen dieser Art sind sehr häufig im circulatorischen System und sie genügen vollkommen, um den Blutdruck im Gleichgewicht zu erhalten.“

Wie dehnbar auch ein solcher Erklärungsversuch ist, geht des ferneren daraus hervor, dass Smith, der ja eine Erhöhung der Pulsfrequenz im Caisson fand, dieselbe ebenfalls aus der Compression der Körperperipherie ableitet, indem er sich vorstellt, dass durch die mechanische Behinderung der Circulation und die dadurch gesetzten Widerstände eine vermehrte Herzarbeit geschaffen würde, deren Folge eben eine Zunahme der Pulsschläge sei.

Andere Untersucher haben Veränderungen der Athmung in comprimirter Luft diesbezüglich verantwortlich gemacht, indem schon aus der, auch von uns beobachteten constanten, wenn auch geringen Abnahme der Respirationsfrequenz eine Pulsverlangsamung gleichsam als Folgeerscheinung derselben abgeleitet wurde, ohne dass jedoch eine befriedigende Erklärung für jene gegeben worden wäre. Auch Beobachtungen über einen geänderten Athmungstypus wurden mit der Blutcirculation in Beziehung gebracht. So hat insbesondere v. Liebig, der eine veränderte Lungenstellung[1]) in comprimirter Luft annimmt und dieselbe als für die Erklärung verschiedener Erscheinungen (Unmöglichkeit in comprimirter Luft zu pfeifen) bedeutsam hervorhebt, rücksichtlich der Pulsfrequenz sich dahin geäussert, dass durch die Verstärkung der Lungenspannung und die daraus resultirende Differenz im Drucke der peripheren und der im Thorax von der Lungenspannung direct abhängigen Gefässe, eine mehr oder weniger ausgesprochene Verlangsamung des Pulses veranlasst werde. Aber noch ein anderes Moment wurde zum Verständniss dieser Erscheinung in Betracht gezogen, das bereits von älteren Autoren bei der Erklärung nicht bloss physiologischer Verände-

1) Wäre eine solche veränderte Lungenstellung vorhanden, so könnte man allerdings auch daran denken, dass schon durch die Dehnung der Lunge, insbesondere bei rascher Compression, durch Reizung der peripheren Vagusenden eine Verlangsamung der Respiration und des Pulses hervorgerufen werden könnte.



rungen, sondern auch der nach rascher Decompression auftretenden pathologischen Symptome betont wurde. Es sind dies die Veränderungen im Athmungschemismus, die Frage nach einem vermehrten Sauerstoffverbrauch und einem damit gesteigerten Stoffwechsel, sowie nach einer grösseren Sauerstoffaufnahme ins Blut unter erhöhtem Luftdruck mit ihren Consequenzen, Verhältnisse, die nach unserer Meinung die vollste Berücksichtigung verdienen.

Wie aus den späteren Erörterungen hervorgehen wird, müssen wir den Sauerstoffverbrauch und die Sauerstoffaufnahme scharf auseinander halten, da wir gerade dadurch zu einem Verständniss der hier zu erklärenden Erscheinungen gelangen.

Schon die ersten Beobachter, die sich mit der Erklärung der physiologischen Veränderungen in verdichteter Luft befassten, haben nicht bloss den Gedanken an eine vermehrte Sauerstoffaufnahme ins Blut bei einer Vermehrung des Sauerstoffes im umgebenden Medium, wie er ja bei Compression der Luft factisch in der Volumseinheit enthalten ist, erwogen, sondern sogar einen grösseren Sauerstoffreichthum des Blutes vorausgesetzt und weitere Schlüsse daraus gezogen, bevor noch ein solcher durch die chemische Analyse festgestellt worden war.

So waren es schon Pol und Watelle, Guerard, Foley[1]), Tutschek u. A., welche eine Hyperoxydation des Blutes annahmen, bezüglich welcher sie auch auf eine vermehrte Röthe des Venenblutes aufmerksam machten. Ganz besonders war es auch Sandahl, der eine vermehrte O-Aufnahme des Blutes annahm, woraus er sich die „Verlangsamung" der Circulation erklärte. Einem ähnlichen Gedankengange ist auch A. Gal gefolgt, indem er sich eine Abnahme der Lungenventilation in verdichteter Luft beim Taucher vorstellt, und sagt, dass auf dem Wege der nervösen Centren die Inspirationen weniger ausgiebig würden, da eine reichlichere Menge O mit den Lungencapillaren in Berührung kommt. Die Zahl der Respirationen findet er allerdings erhöht.

Heute wissen wir, dass diese Frage nicht ohne Weiteres zu beantworten ist und gerade genaue, von verschiedenen Gesichtspunkten aus unternommene Untersuchungen haben differente Resultate ergeben, indem von vielen Autoren ein Mehrverbrauch von Sauerstoff und ein damit verbundener erhöhter Stoffwechsel bei selbst nicht so bedeutender Druckerhöhung, bis zu zwei Atmosphären Ueberdruck, angenommen wurde, während andere, insbesondere Loewy, für eine solche nicht eintreten konnten. Eine Hyperoxydation des Blutes, eine Mehraufnahme unter von Sauerstoff besonders bedeutend erhöhtem Atmosphärendruck wurde durch die Analyse festgestellt.

1) Eine Hyperoxydation, durch welche nach seiner Meinung auch der günstige therapeutische Einfluss auf Tuberculose sich erklären würde, welchen er beobachtet haben wollte.



Die Untersuchungen von Vivenot und Lange, insbesondere jene von Hervier und St. Lager seien nur nebenher erwähnt, da dieselben wegen mangelhafter Methodik keine Verlässlichkeit beanspruchen. Diese Autoren suchten der in Rede stehenden Frage dadurch näher zu treten, dass sie ebenso wie Panum den Kohlensäuregehalt der exspirirten Luft untersuchten, wobei sie eine Vermehrung desselben fanden[1]).

Da es, wie v. Liebig richtig erkannte, aus Gründen, die hier keiner Besprechung bedürfen, nicht angeht, aus einer Mehrausscheidung von CO_2 ohne Weiteres auch auf eine Mehraufnahme von Sauerstoff zu schliessen, haben diejenigen Untersuchungen erhöhten Werth, welche direkt den Sauerstoffverbrauch unter erhöhtem Luftdruck studirt haben. So zeigte Liebig 1875, dass die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes in comprimirter Luft grösser sei, als unter gewöhnlichem Atmosphärendruck, eine Steigerung, die nach ihm bei einem Ueberdruck von $^3/_7$ Atmosphären 6 pCt. betragen sollte. Rücksichtlich der CO_2-Ausscheidung fand er bei einem Ueberdrucke von 300 mm Hg, abweichend von den Resultaten aller seiner Vorgänger, dass dieselbe ungefähr gleich der normalen war. Loewy hält jedoch auch die Untersuchungsmethode dieses Autors für nicht ganz einwandsfrei.

P. Bert beschreibt Thierversuche, in welchen er bei 2 Atmosphären Ueberdruck einen Mehrverbrauch an Sauerstoff, bei stärkerer Druckzunahme einen im Verhältniss geringeren Consum dieses Gases gefunden haben will, Ergebnisse, die jedoch mit den Angaben von Regnault und Reiset, de Saint-Martin, Speck, L. Frédericq und Lukjanow in Widerspruch stehen. Dagegen sind Analysen der Blutgase P. Bert's unter verschieden erhöhtem Atmosphärendrucke von besonderer Wichtigkeit und noch immer die einzigen hierüber vorliegenden Zahlen[2]). Aus denselben ergiebt sich ein höherer Sauerstoffgehalt des Blutes bei Zunahme des äusseren Atmosphärendruckes; diese Vermehrung ist jedoch wenigstens bis 2 Atmosphären Ueberdruck nicht bedeutend, indem sie bloss 1,6 Vol. pCt. beträgt, bei 4 Atmosphären 2,7 Vol. pCt., bei 5 Atmosphären, ca. 2,9 Vol. pCt., ist sie hingegen eine deutliche. Auch sei erwähnt, dass nach Bert die Kohlensäureausscheidung nur auffallend wenig zunimmt.

Lukjanow kommt nach seinen Untersuchungen, wobei er jedoch keinen scharfen Unterschied zwischen Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffverbrauch macht, zu dem Schlusse, dass für gewöhnlich der Sauerstoffverbrauch in O-reicher Luft nicht mit Nothwendigkeit mit der Erhöhung

1) P. Bert constatirte in einem Versuche an sich selbst eine geringe Vermehrung der Kohlensäureausscheidung unter Luftverdichtung.

2) Auch wir haben uns l. c. mit der Analyse der Blutgase, vorzugsweise mit Rücksicht auf den Stickstoffgehalt des Blutes beschäftigt, weshalb die bezüglichen Untersuchungen hier keine Berücksichtigung finden.



der Sauerstoffspannung in der Athmungsluft zunehme, dass aber für gewisse Verhältnisse die Möglichkeit eines stärkeren Sauerstoffconsums vorhanden ist, worin er mit den Ergebnissen von Tobiesen übereinstimmt.

Nach seinen zahlreichen Versuchen fand Speck, er arbeitete mit alleiniger Compression der Athmungsluft, „nur eine äusserst unbedeutende Begünstigung der Sauerstoffaufnahme", die nach seiner Meinung nur während der ersten Minuten erfolgt, die mit dem steigenden Sauerstoffgehalt nicht steigend, sondern abnehmend wächst. Die Kohlensäureproduction ist nach seinen Versuchen unabhängig von der Menge des aufgenommenen Sauerstoffes. G. Thompson und A. Ephraim treten für eine Mehrabsorption von Sauerstoff ins Blut bei Einathmung dieses Gases ein. Loewy, der diese Frage in seinen werthvollen und eingehenden Untersuchungen nach Erfahrungen allerdings nur bis zu einem Ueberdrucke von 1 Atmosphäre bearbeitet hat, wobei die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme gleichmässig berücksichtigt wurde, kommt zu dem Resultat, dass „eine deutliche und constante Aenderung des respiratorischen Quotienten in comprimirter Luft nicht zu statuiren ist, weiters, dass eine Compression der Inspirationsluft bis zum Totaldruck von fast 2 Atmosphären ohne Einfluss auf Qualität und Quantität des respiratorischen Stoffwechsels ist". Er erklärt sich seine Befunde durch die Annahme, dass in den Lungenalveolen allerdings ein grösserer Vorrath von Sauerstoff vorhanden ist als de norma, dass aber die procentische Ausnutzung des Sauerstoffes eine um so geringere wird, je reicher die Alveolenluft an demselben ist, Angaben, die unterstützt von den jüngst erschienenen Versuchsergebnissen von v. Terray, uns die geschilderten Veränderungen des Pulses verständlich erscheinen lassen, auf welche Loewy nicht weiter eingegangen ist, und die gerade wir zu erklären bestrebt sind, indem darüber, wie gesagt, bisher keine präcise Auffassung vorliegt.

Tobiesen, der das Verhalten des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes[1]) unter erhöhtem Luftdruck, sowie bei Einathmung eines sauerstoffreichen Gasgemisches studirt, findet, wie er sich ausdrückt, als sicher zuverlässiges Resultat, dass die Einathmung von O unter erhöhtem Druck keine Wirkung auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes hat.

Von zwei Versuchen über die vom Organismus während der Einathmung O-reicher Luft aufgenommene Sauerstoffmenge fand er nur in dem einen entschiedene Zunahme der O-Menge, für welche jedoch nach seiner Auffassung die Erklärung von Fréderieq und Speck nicht genügt, derzufolge diese vermehrte O-Aufnahme nur den unter gesteigertem Partialdruck absorbirten Sauerstoff betreffen würde. In dem zweiten

1) Specifischer Sauerstoffgehalt des Blutes (Bohr) ist jene Sauerstoffmenge, welche vom Blute (Hämoglobin) pro Gramm Eisen bei 15° C. und 760 mmg Hg aufgenommen wird.



konnte in Uebereinstimmung mit den älteren Angaben von Regnault und Reiset, sowie denen von Saint Martin keine sichere Zunahme nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der jüngsten Arbeit von v. Terray stimmen mit denen von Loewy vollkommen überein. Aus seinen zusammenfassenden Resultaten sei nur hervorgehoben, dass sich der Sauerstoffwechsel unter dem Einflusse äusserer Bedingungen innerhalb weiter Grenzen (unterste Grenze 10,5 pCt., oberste Grenze 87 pCt. O-Gehalt) nicht verändert.

Es sei hier nur noch daran erinnert, dass bereits Lavoisier die Beobachtung gemacht hatte, dass der Thierkörper in einer reinen Sauerstoffatmosphäre nicht mehr Sauerstoff verbraucht als in gewöhnlicher Luft, eine Thatsache, die später Voit und Pflüger wiedergefunden haben.

Von den Autoren, die durch Untersuchung der Stickstoffausscheidung die Oxydationsvorgänge, also indirect den Gaswechsel in comprimirter Luft geprüft haben, fanden Pravaz und P. Bert nach Analysen am Menschen und am Thiere eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch den Harn beim Aufenthalte in comprimirter Luft. Auch Hadra stellte an sich unter dem Einflusse der comprimirten Luft eine vermehrte Harnstoffausscheidung fest, Versuche, bei welchen ebenfalls die körperliche Arbeit ausgeschaltet wurde, während A. Fränkel am Hunde keine Veränderung constatiren konnte, wozu noch bemerkt sei, dass auch Krafft nach Einathmungen von Sauerstoff keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung nachweisen konnte. Orthmann endlich tritt wiederum auf Grund der von ihm gefundenen Steigerung der Harnstoffbildung für gesteigerte Oxydationsvorgänge in verdichteter Luft ein. Nach v. Terray ändert sich die N-Ausscheidung nicht.

Wie wir bereits früher gesagt haben, können die zur Erklärung der Veränderungen des Pulses, insbesondere der Pulsverlangsamung herangezogenen Momente nicht befriedigen, so dass wir schon aus diesem Grunde unsere Aufmerksamkeit den Veränderungen im Athmungschemismus und den dabei in Betracht kommenden Umständen zugewendet haben. Andererseits wurden wir aber auch durch unsere Erfahrungen auf pathologischem Gebiete bestimmt, gerade den Veränderungen nach dieser Richtung hin unser besonderes Augenmerk zu schenken.

Dass, wie schon betont, eine Mehraufnahme von Sauerstoff ins Blut stattfindet, zeigen neben den Angaben von Speck und Liebig die Analysen von P. Bert, Quinquaud und Gréhant. Es fragt sich nun, ob diese bei der für uns in Betracht kommenden Zunahme des äusseren Atmosphärendruckes doch gewiss nur geringe Sauerstoffvermehrung eine Wirkung dahin ausüben kann, dass der Stoffwechsel ein gesteigerter wird, oder ob diese Zunahme des Blutsauerstoffes nicht Bedingungen herstellt, welche die normalen physiologischen Oxydationsvorgänge verändern, endlich, ob nicht vielleicht diese Vermehrung ohne jegliche Erscheinungen bleibt.



Vergegenwärtigen wir uns die Verhältnisse, wie sie sich in der Lunge unter erhöhtem Luftdruck gestalten werden, wobei ja ein Mehrgehalt von Sauerstoff in der Alveole vorhanden ist, so müssen wir uns nunmehr vorstellen, dass das Blut bei den ersten Athemzügen, die rücksichtlich ihrer Frequenz und ihres Typus nicht geändert sein mögen, ein Plus an Sauerstoff gegenüber der Norm aufnimmt. Unter der Luftverdichtung tritt aber, wie dies nach allen Beobachtungen feststeht, unter Frequenzabnahme des Pulses eine Verlangsamung der Athmung ein, bei welcher das Blut allerdings wieder mit einer sauerstoffreicheren Luft in Berührung kommt und demzufolge auch mehr Sauerstoff aufnimmt. Diese Verlangsamung aber kann es mit sich bringen, dass die in einer bestimmten Zeit kreisende Sauerstoffmenge gegenüber der unter gewöhnlichem Atmosphärendruck bei relativ vermehrter Athmungsfrequenz aufgenommenen Menge nicht vergrössert ist.

Diese Erwägung gestattet die fernere Annahme, dass dadurch auch der respiratorische Gaswechsel in derselben Zeit, die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe, keine Aenderung zu erfahren braucht.

Loewy und gleichzeitig mit unseren Untersuchungen v. Terray haben nun thatsächlich zeigen können, dass der respiratorische Quotient nicht geändert wird; wir sind daher berechtigt anzunehmen, dass die Verlangsamung der Respiration jenes Moment ist, welches gesteigerte Oxydationsvorgänge verhindern kann, indem wir den Satz Loewy's: „die Ausnutzung des alveolaren Sauerstoffs für den Organismus werde eine geringere", so verstehen, dass bei einem Athemzuge allerdings mehr Sauerstoff aufgenommen, dass aber in einer bestimmten Zeit, doch nicht mehr Sauerstoff den Geweben zugeführt wird.

In der bei den ersten Athemzügen erfolgenden, wenn auch nur geringen Mehraufnahme von Sauerstoff ins Blut würden die Impulse zu suchen sein, welche in den betreffenden nervösen Centren die Verlangsamung der Athmung, sowie die Veränderungen des Pulses, auf die wir gleich eingehen werden, anregen, eine Erscheinung, die dann während des Aufenthaltes in comprimirter Luft anhält und uns eben durch ihre Constanz die Anschauung nahelegt, dass im einzelnen Athemzuge mehr Sauerstoff aufgenommen wird, und diese mit jedem Athemzuge einhergehende Mehraufnahme als neuer die Frequenz hemmender Factor wirkt.

Es findet somit nach unserer Auffassung eine reichlichere, günstigere Versorgung des Blutes und dadurch der regulatorischen Centren mit Sauerstoff statt, auf welche dieselben durch Abnahme der Respirationsfrequenz reagiren, und eben aus diesem Grunde findet kein Mehrverbrauch von Sauerstoff, keine Mehrabgabe von CO_2, keine Steigerung des Stoffwechsels statt. Es würde also durch die individuell verschieden stark ausgeprägte Verlangsamung der Athemzüge die volle Ausnützung der in der Lunge reichlicher vorhandenen Sauerstoffmenge verhindert



werden, indem der Organismus ihrer gleichsam nicht bedarf und auf seinen gewohnten Sauerstoffconsum eingestellt bleibt. Auch eine Abnahme der Pulsfrequenz wäre nach dieser Annahme als Symptom einer günstigeren Versorgung der nervösen Centren anzusehen.

In welcher Zeit sich der Organismus an das geänderte Medium adaptirt, lässt sich für den einzelnen Fall nicht genau angeben, jedenfalls haben uns aber unsere Erfahrungen gelehrt, dass die Verlangsamung der Athmung und des Pulses in der Ruhe nach Erreichung des maximalen Ueberdruckes vorhanden ist. Gewiss wird hierbei die Raschheit der Compression, die hierbei vor sich gehende Temperaturveränderung von Einfluss sein können.

Diese Interpretation der beiden Phänomene als abhängig von einer im Athemzuge vermehrten Sauerstoffaufnahme, legt unmittelbar den Gedanken nahe, ob nicht eine Proportionalität zwischen dem Grade der Compression der Atmosphäre, der dadurch bedingten Mehraufnahme von O und der Zahl der Athemzüge und der Pulse bestände. Nach unseren Erfahrungen, sie betreffen wie gesagt Druckzunahmen bis zu 3,5 Atm. Totaldruck, liess sich eine solche nicht nachweisen; möglicherweise ist die Verlangsamung bei stärkeren Druckzunahmen, wir meinen natürlich solche, welche die Grenze der „Toxicität" des Sauerstoffes[1]) (Bert, Lehmann, Dastre, Philippon) nicht erreichen, eine bedeutendere.

Wir wollen nunmehr darauf eingehen, wie wir uns des Genaueren diese Beeinflussung der Athmung durch die Verdichtung des umgebenden Luftmediums vorstellen, und werden aus den hierbei sich ergebenden Betrachtungen die Veränderungen des Pulses erklären können, für welche wir die gleichen Ursachen annehmen müssen, wie für die Athmung. Nach der herrschenden Lehre ist die Thätigkeit des Athmungscentrums abhängig von der Blutmischung, insbesondere von dem Gehalte des Blutes an Sauerstoff und Kohlensäure, indem die Reize für die Auslösung der Athemzüge, sei es durch die Zunahme der Kohlensäure im Blute, sei es durch die Abnahme des Sauerstoffs, bewirkt werden. Wie vielfache unter verschiedenen Gesichtspunkten unternommene Versuche, sowie bekannte Erfahrungen gezeigt haben, schafft eine reichere Arterialisirung des Blutes durch Lufteinblasung, einige schnelle und tiefe Respirationen, die künstliche Athmung, wobei die Lungenalveolen reichlicher mit O gefüllt werden u. s. w. im Athmungscentrum Bedingungen, welche die Auslösung von Respirationsbewegungen vorübergehend aufheben oder verzögern, ein Zustand, den man als Apnoe bezeichnet. Die Reize für die Athembewegung und die Herzthätigkeit werden umso schwächere sein, je stärker die Arterialisirung des Blutes ist, so dass ein hoher Gehalt desselben an Sauerstoff eine Erregung des

1) Im Gegensatz hierzu bekanntlich die Auffassung von v. Cyon.



Respirationscentrums nicht zulässt. Ist der Gasgehalt des Blutes im Sinne einer Zunahme von Sauerstoff geändert, so wird es längerer Zeit bedürfen, bis die Impulse zu neuen Respirationen gegeben sind. Wie Gad und Knoll für die künstliche Athmung gezeigt haben, befinden sich die Centren in der Medulla oblongata gleichsam wie bei der Apnoe in verminderter Erregbarkeit.

Einen solchen Zustand von Untererregbarkeit der Centren[1]) müssen wir uns nach dem oben Gesagten unter Luftverdichtung vorstellen, indem unter diesen Bedingungen eine vermehrte Sauerstoffaufnahme ins Blut nicht auf dem Wege einer forcirten Athmung, sondern durch den auch beim gewöhnlichen Athemzuge vorhandenen Mehrgehalt der Alveolenluft an Sauerstoff hervorgerufen wird. Da es sich aber für unseren Fall doch nur um geringere Aenderungen des Oxydationszustandes des Blutes handelt, wenigstens bei nicht bedeutender Zunahme des äusseren Atmosphärendruckes, wird es natürlich nicht zu einer ausgesprochenen Apnoe kommen können, aber die Veränderungen scheinen genügend zu sein, das Athmungsbedürfniss herabzusetzen und dadurch die Athmungsfrequenz im Sinne einer Verlangsamung zu beeinflussen, indem es nach dieser Auffassung einer längeren Zeit bedürfen wird, bis die nächste Athembewegung durch Ansammlung von Reizungsstoffen angeregt wird.

Diese Erklärungsweise der Pulsverlangsamung wird unterstützt durch die Erfahrungen, die man bei der therapeutischen Anwendung von Sauerstoffinhalationen gemacht hat, indem bei längerer Athmung sauerstoffreicher Luft gewissermassen eine Beruhigung eintritt, der Puls verlangsamt, die Athmungsfrequenz vermindert und der musculäre Tonus geringer wird [Ephraim][2]). Die Verlangsamung der Athmung unter dieser Bedingung hat Thompson besonders hervorgehoben.

Die Abnahme der Respirationsfrequenz stellen wir uns also gleichsam als den Ausdruck für eine günstigere anhaltendere Versorgung der regulatorischen Centren in der Medulla oblongata, gleichsam als ein Zeichen für die in comprimirter Luft leichter ermöglichte Sauerstoffversorgung vor. Rücksichtlich des Sauerstoffverbrauches bleiben aber auch nach unserer Meinung die Verhältnisse dieselben wie unter gewöhnlichem Atmosphärendruck, und wir schliessen uns den Worten von Loewy vollkommen an, der sagt, dass die Zellen unter diesen für sie günstigeren Bedingungen nicht mehr Sauerstoff als normal entnehmen, als Beweis, dass die Grösse des Stoffumsatzes durch die Bedürfnisse der Zelle ge-

1) Nachtrag bei der Correctur: Mosso nimmt einen solchen als Erklärungsgrund für die im Hochgebirge von ihm beobachteten Erscheinungen an.

2) Auf eigene Beobachtungen über die Wirkung von Sauerstoffinhalationen werden wir demnächst zu sprechen kommen.



regelt und ein von deren Kräften abhängiger Process ist, wie aus den Untersuchungen dieses Autors und den früheren von Hoppe-Seyler, Pflüger, Aubert und A. Fränkel hervorgeht.

Aber auch die Centren der Herzthätigkeit und das vasomotorische Centrum müssen wir uns nach dem Gesagten in einem Zustand herabgesetzter Erregbarkeit, einer gewissen Unterempfindlichkeit denken, so dass gleichsam durch verzögerte Reizwirkung einerseits die Pulsfrequenz abnimmt, andererseits auch der Zustand der mittleren tonischen Erregung des Gefässcentrums vermindert wird.

In welcher Weise wir uns des näheren die Wirkung der im Blute vermehrten Sauerstoffmenge vorzustellen haben, ist schwer mit Sicherheit zu beantworten. Nach den Anschauungen der meisten Autoren[1]) ist das Blut auch schon unter gewöhnlichem Luftdruck chemisch stets gesättigt und eine Mehrbindung unter höherem Druck nicht bewiesen; wohl aber kann eine Mehraufnahme des absorbirten, gelösten Sauerstoffs (ca. 0,5 Vol.-pCt. bei gewöhnlichem Atmosphärendruck) unter dieser Bedingung stattfinden, durch dessen allmälige Zunahme proportional dem steigenden Luftdruck wir uns auch die Zahlen von P. Bert erklären können. Diesem nicht an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoff den geschilderten Einfluss auf die genannten Centren zuschreiben zu wollen, geht wohl nicht ohne weiteres an. Hingegen wird die Annahme eine gewisse Berechtigung beanspruchen dürfen, nach welcher wir uns einen Einfluss auf die Athmungsfrequenz und die Circulation dadurch vorstellen, dass das im Blute vorhandene Plus an absorbirtem Sauerstoff einen rascheren Verbrauch des chemisch gebundenen verhindert, indem sich derselbe aus dem ersteren ergänzen und so gleichsam einen Vorrath für den an das Oxyhämoglobin gebundenen wirksamen Sauerstoff bilden kann. Die Erwägung, dass eine chemische Action einer im Blute bloss mehr-absorbirten Sauerstoffmenge, um die es sich nach unserer Meinung handelt, von vornherein nicht angenommen werden kann, könnte an sich schon das Gleichbleiben des respiratorischen Gaswechsels sowie des Stoffwechsels[2]), unter erhöhtem Luftdruck erklären, für welches Loewy und jüngst wieder v. Terray eingetreten sind.

Es erübrigt nur noch, das Verhalten der Kohlensäure im Blute unter erhöhtem Drucke zu berühren. Dass eine Mehraufnahme derselben bei der Athmung in comprimirter Luft stattfinden muss, ist verständlich,

1) Nach Ranke u. A. wären bei gewöhnlichem Athmen im arteriellen Blute nur $^9/_{10}$ des ganzen Hämoglobins durch Sauerstoff gesättigt.

2) Auf welchen wir noch des Genaueren am anderen Orte, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage nach dem Einfluss der Pressluftarbeiten auf den Ernährungszustand etc. zurückkommen werden.



doch kann derselben keine Rolle etwa als reizwirkender Factor auf die Centren (v. Cyon) zugeschrieben werden[1]), da dieselbe ja unter gleichzeitig erfolgender entsprechender Sauerstoffvermehrung vor sich geht, so dass die Blutmischung nicht im Sinne einer relativen Kohlensäurezunahme geändert wird, und wir uns wohl auch vorstellen müssen, dass die durch den Stoffumsatz gebildete Kohlensäure diejenige ist, welche als wirksam hierbei in Betracht kommt. Was die Frage nach der Menge der unter erhöhtem Druck ausgeschiedenen Kohlensäure anlangt, so kommt diese für die hier discutirten Veränderungen vorläufig nicht in Betracht; wir wollen nur hervorheben, dass auch nach unserer Meinung keine vermehrte Kohlensäureausscheidung statthat; übrigens besteht ja keine directe Abhängigkeit zwischen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung.

Kehren wir nunmehr zu den Beobachtungen zurück, welche wir über die Veränderungen in den übrigen Pulsqualitäten sowie im Blutdrucke beschrieben haben, nachdem wir uns die Bedingungen klargelegt haben, unter welchen sich die regulatorischen Centren, die Centren der Vasomotoren, befinden. Diese Veränderungen stellen nach unserer Auffassung somit den Ausdruck einer Abnahme des mittleren Erregungszustandes derselben in ihrer gegenseitigen Beziehung dar und wir erklären uns dadurch die Abnahme der Amplitude der Pulswellen, die Veränderungen im katakroten Schenkel sowie das Absinken des Blutdruckes.

Was im Speciellen die Veränderung der Pulsform anbelangt, so bedarf dieselbe noch einiger Erläuterungen. Wir haben gezeigt, dass in der Mehrzahl der Fälle in comprimirter Luft die prädicrote Elevation gegen die Spitze rückte. Würde man diese Erscheinungen zusammengehalten mit der ebenfalls häufig beobachteten wenn auch nur geringen Amplitudenabnahme, also die Veränderungen des Pulsbildes allein zu deuten haben, so würde dieser Befund eher für eine Zunahme des Gefässtonus sprechen, insbesondere dann, wenn man die prädicrote Elevation, gemäss der einen Anschauung, als Elasticitätselevation auffasst, aus welcher Beurtheilung allein eher an eine Steigerung der vasomotorischen Functionen zu denken wäre.

Berücksichtigt man aber gleichzeitig das Verhalten der Pulsfrequenz, deren Abnahme wir als eine der constantesten Erscheinungen besonders betont haben, sowie das häufig festgestellte Absinken des Blutdruckes, so erscheint bei gemeinsamer einheitlicher Interpretation aller das Circulationssystem betreffenden Veränderungen, auch das Sphygmogramm in einem anderen Licht.

1) Sind ja doch die von uns gefundenen Erscheinungen entgegengesetzt jenen, die bei ausschliesslicher Vermehrung der CO_2-Aufnahme eintreten müssten.



Gemäss unseren früheren Auseinandersetzungen nehmen wir an, dass durch den Aufenthalt in comprimirter Luft im Organismus ein Zustand von verminderter Thätigkeit der die Circulation dominirenden Centren geschaffen wird, indem durch nervöse Momente eine gleichmässige und gleichförmige Herabsetzung der hämodynamischen Factoren erfolgt. Aus dieser Annahme erklären wir die bei gleichzeitig vermindertem Blutdruck und vorhandener Pulsverlangsamung bestehende Abnahme der Amplituden und das Hinaufrücken der prädikroten Elevation, der wir nunmehr die Bedeutung einer Reflexwelle im Sinne von v. Frey und Krehl geben, nach welcher Auffassung bei Verlangsamung des Pulses ein Hinaufrücken dieser Elevation bedingt sein kann.

Wir wollen hierzu gleich an dieser Stelle bemerken, dass wir auch rücksichtlich der Erklärung der dicroten Elevation die Deutung acceptiren, die insbesondere v. Frey und Krehl entwickelt haben, gemäss welcher diese ebenfalls als der Ausdruck reflectirter Wellen anzusehen ist.

Veränderungen der dicroten Elevation sicher festzustellen und dieselben mit dem Wechsel des Luftdruckes in causalen Zusammenhang zu bringen waren wir nicht in der Lage. Roszahegyi und Remboldt geben jedoch an, gerade im Verhalten der dicroten Elevation Veränderungen, eine Abflachung der secundären Welle gefunden zu haben, aus welcher sie eine Abnahme der Elasticität des Arterienrohres deducirten. Auch wir gelangen jedoch auf anderem Wege zur Annahme einer geringen Abnahme des Gefässtones, welche wir aber als gleichzeitig mit einer Herabsetzung der übrigen die Circulation beeinflussenden Momente, der Energie der Herzcontractionen u. s. f. bestehend annehmen müssen.

Ueber die hier versuchte Interpretation der positiven Befunde beim Aufenthalt unter erhöhtem Atmosphärendruck hinauszugehen, halten wir nicht für gerechtfertigt, umsomehr als gerade die Beobachtungen, welche keine Veränderungen ergaben und auf die wir jetzt zu sprechen kommen, uns einen Hinweis geben, dass die Circulation keine eingreifende, keine mit Nothwendigkeit eintretende Alterationen erfährt, dass die Wirkung auf den Kreislauf eine vorwiegend von individuellen Momenten abhängige, durch nervöse Einflüsse bedingte Erscheinung ist.

Diese Auffassung erhält eine Stütze insbesondere noch durch jene Fälle, die, wie ein Blick auf die Gesammtheit der mitgetheilten Befunde lehrt, gleichsam die Mitte halten zwischen vollständig negativem Untersuchungsresultat und jenen Beobachtungen, bei welchen alle Veränderungen an einer Person auftraten, indem sich bei der einen bloss die Pulsverlangsamung zeigte, bei einer anderen die Amplitudenveränderung allein ausgeprägt war, bei einer dritten endlich nur die Veränderungen im katakroten Schenkel zur Beobachtung kamen. Dieses wech-



selnde Verhalten ist eben ein Fingerzeig dafür, dass das einzelne Individuum qualitativ und quantitativ verschieden auf die Aenderung des umgebenden Mediums reagirt, eine Erscheinung, die vielleicht mit der Angabe von Tobiesen in Beziehung zu bringen ist, der hervorhebt, dass der specifische Sauerstoffgehalt bei jedem einzelnen Individuum ein verschiedener ist. Die Druckschwankung bleibt in dem einen Falle ohne Einfluss auf den Organismus, während ein anderes Mal erst wieder einige Zeit nothwendig ist, bis sich nach der Decompression der frühere Zustand wieder einstellt.

Diese Inconstanz der einzelnen Erscheinungen ist auch der Grund, dass wir, obwohl wir die Blutstromgeschwindigkeit nicht eigens untersucht haben, keine Veränderung derselben unter erhöhtem Luftdrucke annehmen, wodurch wir mit der auf directer Beobachtung basirenden Angaben von Loewy übereinstimmen, dass sich die Geschwindigkeit des Blutstromes in comprimirter Luft gegen die Norm nicht ändert. Nur für jene Fälle, bei welchen alle die geschilderten Phänomene gleichzeitig auftreten, wird man an eine Verlangsamung des Blutstromes denken dürfen, von der es aber noch fraglich ist, ob sie bei einer directen Messung zum Ausdrucke kommt.

Aber noch nach einer anderen Richtung sind unsere Befunde, insbesondere jene Fälle, bei welchen ein Gleichbleiben der Pulsqualitäten und des Blutdruckes in comprimirter Luft und unter gewöhnlichem Atmosphärendruck constatirt wurde, von besonderem Werth. Sie sprechen in klarer Weise gegen die früher herrschende Lehre[1]) einer durch mechanische Momente bedingten geänderten Blutvertheilung im Organismus und dem aus einer solchen Annahme gefolgerten Erklärungsversuch der nach rascher Decompression auftretenden pathologischen Erscheinungen, wie sie amerikanische Autoren mit Smith noch heute vertreten.

Gegen dieselbe hat sich unter anderen auch A. Hofmann in Berücksichtigung therapeutischer Momente gewendet, indem er hervorhebt, dass noch vielfach die Anschauung herrscht, als ob der Luftdruck wie ein Gewicht nur auf die Körperoberfläche drücken würde[2]).

Sehr präcise hat eben auch R. Gruber mit Beziehung auf unsere Studien von anderen Gesichtspunkten ausgehend, die Druckverhältnisse im Auge bei Veränderung des äusseren Blutdruckes gegen die „mechanische Theorie" beleuchtet.

1) In Uebereinstimmung mit den durch die Section festgestellten, an anderer Stelle mitgetheilten Befunden.

2) Von dem therapeutischen Werth der pneumatischen Therapie wollen wir hier ganz absehen; nach dem Gesagten möchten wir bei Beurtheilung der Wirkung der pneumatischen Kammer nicht zu sanguinisch sein. Anders steht die Sache allerdings bei Anwendung der transportablen Apparate mit denen gewiss Erfolge zu erzielen sind.



„Würde man“, sagt er, „einen Caissonarbeiter, der sich unter einem Luftdruck von 2 Atm. befindet, ophthalmomanometrisch untersuchen, so würde der effective intraoculare Ueberdruck das Doppelte des Normalen erreichen; natürlich wird ein im selben Raum intraocular eingeführtes Manometer dieselbe Quecksilberhöhe, wie unter normalen Verhältnissen anzeigen.... Steigt der Luftdruck, so muss der intraoculare Druck, soll keine Deformirung der Kugelgestalt eintreten, proportional ansteigen“.

Es ist hier auch der Ort, auf die Anschauung von v. Liebig zu sprechen zu kommen, nach welcher dieser Autor eine erweiterte Lungenstellung unter erhöhtem Luftdruck und eine dadurch bedingte Verlangsamung des exspiratorischen Luftstromes annimmt, indem er sich vorstellt, dass der Widerstand für die Ausathmung erhöht ist. Wenn wir auch mit seinen letzten Angaben rücksichtlich der Pulsfrequenz sowie des Blutdruckes in voller Uebereinstimmung stehen, so können wir jedoch nicht die Erklärungsweise annehmen, die dieser Autor besonders für die geänderte Respiration gegeben hat, und die er aus Versuchen folgert, welche sich, und das sei hervorgehoben, lediglich auf die Ein- und Ausathmung einer Luft von geänderter Dichte, nicht auch auf den gleichzeitigen Aufenthalt in derselben beziehen. Wir sind der Meinung, dass die Druckdifferenz zwischen Lunge und äusserer Atmosphäre in comprimirter Luft und bei gewöhnlichem Luftdruck die gleiche ist. Wäre dies nicht der Fall und würden auch beim Verweilen unter geändertem Luftdruck die Bedingungen obwalten, wie sie sich v. Liebig vorstellt, so müssten, wie wir glauben, auch die Veränderungen des Blutdruckes viel bedeutendere sein, als sie thatsächlich beobachtet werden. Denn berücksichtigen wir die Zahlenwerthe für die Ausströmungsgeschwindigkeit der Exspirationsluft, welche v. Liebig bestimmt hat, für eine Luftverdichtung auf 4,5 Atm. Ueberdruck, so würde sich ein Verhältniss von 10 : 22, also eine Verlangsamung des Exspiriums um mehr als das Doppelte und eine dann gewiss bedeutendere Veränderung der Lungenstellung ergeben, die doch wohl deutliche Erscheinungen von Seiten der Lungen-Herzthätigkeit hervorufen würde.

Wir haben aber feststellen können, dass in einer grossen Zahl von Fällen, selbst nach einer raschen innerhalb zwei bis drei Minuten vollzogenen Compression, während welcher sich ja nach Liebig die veränderte Lungenstellung ausbilden müsste, keine Veränderung im Blutdrucksniveau beobachtet wird. Andererseits wissen wir, dass nach den Mittheilungen über Taucher ein Aufenthalt selbst in einer Triefe von mehr als 50 Metern ohne Beschwerde ertragen wird und dass sich die Versuchspersonen von Layet-Hersent in einem Totaldruck von 5,4 Atm. vollständig wohl befanden.

Die Rückkehr der in comprimirter Luft aufgetretenen Veränderungen zum normalen Verhalten des Individuums vollzieht



sich rücksichtlich der hier in Frage kommenden Erscheinungen in verschiedener Weise und wir haben diesbezüglich schon genügend Mittheilung bei Beschreibung der Untersuchungsresultate gemacht, die keiner weiteren Erklärung bedürfen.

Nur das Verhalten der Frequenz sowie der Curve des Pulses, Pulsbeschleunigung, sowie deutliches Kleinerwerden der Amplitude nach rascher Decompression, insbesondere von höherem Atmosphärendruck, möge noch erläutert werden.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass diese, die Rückkehr zur Norm gleichsam verzögernde, beziehungsweise auch ganz isolirt auftretende Erscheinung nicht so sehr durch die Abnahme des Luftdruckes selbst, als vielmehr durch die dabei erfolgende bedeutende Temperaturabnahme, bedingt ist. Wie bedeutsam dieses Moment ist, wird jedem klar werden, der sich selbst unter diesen Verhältnissen ausgeschleust und dabei jenes intensive Kältegefühl empfunden hat, welches die Caissonarbeiter constant angeben, wenn man sie blass, mit lividen Lippen und Händen, mit durchnässten Kleidern, das Gesicht mit feinen Wassertropfen bedeckt, aus der mit Nebel erfüllten Vorkammer aussteigen sieht.

Der durch die in relativ kurzer Zeit erfolgende Luftverdünnung bedingte Temperaturabfall, die gleichzeitig erfolgende Condensation von Wasserdampf, — irrthümlich am Menschen für Schweiss gehalten — wirkt als mächtiger Reiz auf die Körperoberfläche, bewirkt als Reflexvorgang durch Contraction der peripheren Gefässgebiete ein Erblassen der Haut und erklärt uns dadurch die mehr oder minder rasch vorüberübergehende Pulsstörung, sowie die bedeutende Abnahme der Amplitudenhöhe des Pulses, wie wir sie insbesondere in Fig. 19 und 30 wiedergegeben haben. Aus derselben Ursache sind wir wohl auch berechtigt, die am Thierexperiment wahrgenommene Steigerung des Blutdrucks herzuleiten.

Dieses Verhalten stellt uns somit nicht mehr den ungestörten Ausgleich der unter erhöhtem Luftdruck bestandenen Veränderungen dar, sondern muss als eine Uebergangserscheinung, bedingt durch besondere Verhältnisse, angesehen werden, nachdem sie bei langsam sich vollziehendem Druckabfall, also in der Sanitätsschleuse, meist fehlt.

Unsere Untersuchungen über die Wirkung der Luftverdünnung bis zu einer Grenze von ca. 500 mm Hg haben uns sowohl nach den Untersuchungen im Ballon, als nach den am Dachstein gewonnenen Erfahrungen, trotz der, wie gesagt, nicht so bedeutenden Höhe, Veränderungen ergeben, die im Wesentlichen in einer Pulsbeschleunigung, sowie in einer Steigerung des Blutdruckes bestanden. Dass diese Erscheinungen bei bedeutender Abnahme des Luftdruckes eintreten, darüber sind die meisten Autoren einig, stimmen jedoch in der Deutung dieses Verhaltens nicht überein.

Manche sehen schon darin, sowie in einer Zunahme der Athemfrequenz und Aenderung des Athmungstypus eine Compensation des Organismus gegenüber der mangelhaften Sauerstoffzufuhr, während Loewy und nach ihm Terray ausschliesslich in der Veränderung der Athmungsgrösse den regulativen Vorgang erblicken.

Um nicht den Rahmen dieser Mittheilung zu überschreiten, wollen wir hier nur kurz, ohne weitere Literaturangaben, den Standpunkt präcisiren, welchen wir in der Frage nach jener Grenze der Luftverdünnung einnehmen, bei welcher Störungen der Functionen des menschlichen Organismus mit Sicherheit eintreten, bei welcher die regulatorischen Mechanismen nicht mehr hinreichen, den nothwendigen Sauerstoffbedarf zu decken und ein Zustand von Gewebsdyspnoe eintritt. Nach dieser Auseinandersetzung wollen wir dann auf unsere speciellen Befunde zurückkommen. In Berücksichtigung des gesammten hier in Betracht kommenden Thatsachenmaterials[1]) sind wir der Meinung, dass es zu lediglich durch das Moment der Luftverdünnung bedingten Störungen gewiss bei einem Barometerdruck von ca. 340 mm Hg entsprechend einer Meereserhebung auf ca. 5600 m kommt, einer Luftverdünnung, welche einem Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft von ungefähr 9 pCt. entspricht. Diese Zahlen stellen uns die Grenze dar, bis zu welcher die vorhandenen Regulationsmechanismen hinreichen, um die vitalen Functionen in noch physiologischer Weise ablaufen zu lassen. Ausnahmsweise kann es ja vorkommen, dass der Organismus eine noch bedeutendere Luftverdünnung verträgt, was wir in Hinsicht auf mehrere hervorragende Bergbesteigungen der letzten Zeit wohl annehmen dürfen und worauf Angaben von Loewy hinweisen. In origineller Auffassung erblickt dieser Autor die hauptsächlichste Compensationsverrichtung in der Fähigkeit, die „alveolare Sauerstoffspannung" durch Athemvertiefung und dadurch bedingte Steigerung der Athemgrösse zu erhöhen, so dass der nothwendige Sauerstoffbedarf immer noch gedeckt wird.

Die Sauerstoffinsufficienz unter der eben genannten Luftverdünnung würde nach Loewy einem Absinken der intraalveolaren Sauerstoffspannung gegen 5 pCt. entsprechen. Die Compensation erfolgt in der Weise, dass durch veränderte Athmung der Partialdruck des Sauerstoffes in der Alveolarluft gegenüber jenem bei gewöhnlicher Athmung in der Alveole vorhandenen erhöht wird. Sinkt aber der Luftdruck und mit ihm progredient die intraalveoläre Sauerstoffspannung unter den Werth von 5 pCt., so tritt ein Zustand von mangelhafter Sauerstoffversorgung ein, für welchen die classische Bezeichnung von Jourdanet Anoxyhaemia barometrica gewiss auch heute zu Recht besteht, indem der Organismus trotz ver-

1) Das wir am anderen Orte mit besonderer Berücksichtigung der interessanten Bergbesteigungen der letzten Jahre eingehend besprechen werden.



mehrter Ventilation dann nicht mehr im Stande ist, den Sauerstoff auch für ruhiges Verhalten in ausreichendem Maasse zu binden. Wir wollen den pathologischen Zustand rücksichtlich solcher Höhen als **Anoxyhaemia absoluta** bezeichnen.

Durch vielfache gewiss in ihrer näheren Wirkungsweise noch nicht genügend bekannte individuelle Verschiedenheiten kann diese Grenze jedoch starke Verschiebungen erfahren, so dass Störungen schon bei einer viel geringeren Druckverminderung eintreten. So wird man sich mit P. Bert vorstellen können, dass bedeutendere Schwankungen in der O-Bindung des Hämoglobins bei einzelnen Individuen schon bei Barometerdrücken über 400 mm Hg eintreten, wenn auch Fraenkel und Geppert angegeben haben, dass sich bis zu einem Druck von 410 mm Hg der O-Gehalt des Blutes nicht nachweislich ändert und Viault sich ebenso ausspricht, ganz abgesehen von den am Wege des physikalischen Experimentes gewonnenen Resultaten von Hüfner, nach welchen eine Entbindung, Dissociation des Sauerstoffes von dem Blutfarbstoff erst bei einer Luftverdünnung auf 238 mm statthat. Diesbezüglich kommt unseres Erachtens nach gewiss das individuell verschiedene Verhalten des „specifischen Sauerstoffgehaltes", vielleicht des „beweglichen Sauerstoffes" Novi, die Beschaffenheit und der Reichthum des Hämoglobins, der unter gewöhnlichem Atmosphärendruck vorhandene Sauerstoffbedarf in Betracht. Ebenso scheint schon die normale Athemmechanik, eine damit in Zusammenhang stehende leichtere oder schwerere Accommodationsfähigkeit an eine veränderte Athmungsweise von Einfluss zu sein. Auch ist es ja bekannt, dass sich ein und dasselbe Individuum zu verschiedenen Zeiten einer Verminderung des Luftdruckes gegenüber verschieden verhält.

In seiner jüngsten Publication betont endlich noch v. Liebig eine durch mechanische Ursachen bedingte „Verengerung der mittleren Lungenstellung" als ein das frühe Eintreten der mangelhaften Sauerstoffversorgung beförderndes Moment, eine Auffassung, der wir uns aber aus schon genannten Gründen nicht anschliessen können.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn gleichzeitig Mehranforderungen an den Organismus gestellt werden und sich ausserdem noch andere äussere Umstände in ungünstiger Weise geltend machen. Es sind dies vor allem die erhöhte Arbeitsleistung beim Bergsteigen nebst dem Einfluss, den Temperatur, Wind, absoluter Feuchtigkeitsgehalt[1]), gewiss auch das Licht auf das Respirations- und Circulationssystem nehmen. In vielfach verschiedener Weise werden diese Momente wirksam sein können, wobei noch andere klimatologische Momente, sowie Gewohnheit und Uebung von Bedeutung sind.

1) Nicht der relative Feuchtigkeitsgehalt, was unter anderen auch C. Clar betont.



Durch die genannten Factoren kommt es gleichsam zu einer **relativen Anoxyhaemie,** indem dieselben auf das Eingreifen der regulatorischen Mechanismen störend einwirken, ihre volle Wirksamkeit und Entfaltung schädigen und hintanhalten, und durch ihr Eingreifen jenen Zustand von relativer Sauerstoffinsufficienz schaffen, den wir unter diesen Bedingungen unter dem Namen Bergkrankheit zusammenfassen. Das Auftreten derselben schon unter einer Luftverdünnung von 500 mm Hg, also bei Bergbesteigungen in Höhen gegen 3500 m, ist nach dem Gesagten verständlich, ebenso dass unter diesen Verhältnissen mit dem Wegfall der vermehrten Muskelanstrengung ein Nachlassen, ein mehr oder minder rasches Schwinden der pathologischen Erscheinungen eintritt. Anderer-seits ist es erklärlich, dass die Bergkrankheitssymptome, von welchen die Besteiger der asiatischen und südamerikanischen Hochgipfel befallen werden, auch nach mehrstündiger Rast fortbestehen, ja selbst während der Nachtruhe noch an Intensität zunehmen, da die Krankheitserscheinungen in solchen Höhen schon durch den Grad der Luftverdünnung allein bedingt sein können.

Ein genaues Eingehen auf die das Zustandekommen der Sauerstoffinsufficienz prädisponirenden, so bedeutungsvollen Momente, ein kritisches Sichten des diesbezüglichen schon ansehnlichen Materials, erscheint uns für das Präcisiren des Begriffes „Bergkrankheit“ von ganz besonderer Wichtigkeit. Die Beobachtungen im pneumatischen Cabinet reichen für die Klärung dieser Fragen nicht aus und in diesem Sinne scheint uns die werthvolle Arbeit von Zuntz und Schumburg von hervorragender Bedeutung.

Gerade der höhere Sauerstoffverbrauch im Hochgebirge, den diese Autoren gegenüber einem Gleichbleiben desselben nach Laboratoriumsversuchen festgestellt haben, zeigt wieder, wie wenig es angeht, die im pneumatischen Kabinet gewonnenen Erfahrungen direct auf praktische Verhältnisse zu übertragen.

In der Zunahme der Athemgrösse sehen auch wir, um wieder zu unserem engeren Gegenstande zurückzukehren, die wichtigste Compensationsvorrichtung des Organismus gegenüber einer Abnahme des O-Partialdruckes in der Athmungsluft.

Loewy, der eine Beschleunigung des Blutstroms auch bei einer Luftverdünnung auf ca. 390 mm Hg nicht feststellen konnte, kommt zu dem Schlusse, dass eine Ausgleichseinrichtung gegen mangelhafte Sauerstoffversorgung auf diese Weise nicht besteht und erst bei Sauerstoffmangel der Gewebe eintreten mag.

Es fragt sich nun, wie man sich die regelmässig eintretende Zunahme der Pulsfrequenz zu erklären hat.

In derselben einen regulativen Vorgang erblicken zu wollen, ist, wie gesagt, nicht zulässig; auch die, noch dazu inconstante, nicht bedeutende



Blutdrucksteigerung kann auf diese Weise keine Erklärung finden. Ebenso können wir uns auch nicht der Anschauung anschliessen, dass die Zunahme der Herzschläge allein eine Folge der Veränderung des Athmungstypus wäre, als welche sie ja eintreten könnte; wir müssen vielmehr annehmen, dass gleichzeitig und aus denselben in ihrer näheren Wirkungsweise nicht präcisirbaren äusseren Umständen, welche schliesslich die Veränderung der Respiration anregen, von den nervösen Centren aus die Impulse zu einer Frequenzänderung gegeben werden.

Wir werden uns vorstellen dürfen, dass die geringen Schwankungen im Sinne einer vorübergehenden Unterernährung der Zelle, welche die Impulse zu einer Vertiefung der Athmung bilden, auch auf die leicht erregbaren Centren der Herzthätigkeit und das Centrum der Vasomotoren als Reiz wirken. Unter einer Verminderung des Atmosphärendruckes, bei welcher sich die Nothwendigkeit einer Compensation durch die Athmung nur in untergeordneter Weise geltend macht, ist eine Zunahme der Pulsfrequenz als Reactionserscheinung auf die so vielfach geänderten äusseren Einflüsse genügend verständlich. Individuelle Verschiedenheiten, wechselnde Empfindlichkeit ergeben sich natürlich auch hierbei, und wir haben ja gesehen, wie verschieden sich die vier Versuchspersonen auf der Simonyhütte rücksichtlich der Frequenzzunahme des Pulses verhalten haben. Bei der Ballonfahrt war die Pulsbeschleunigung bei allen drei Theilnehmern nahezu gleich und deutlich ausgesprochen, die Blutdruckssteigerung insbesondere bei den Personen M. und S. ausgeprägt, wobei allerdings das Moment des raschen Ueberganges für dieses Phänomen von Bedeutung sein mag, indem die immerhin rasch sich vollziehende Veränderung des umgebenden Mediums, die herbei stattfindende Veränderung der meteorologischen Factoren diese Erscheinung als ein Uebergangssymptom hervorrufen kann, wodurch wir dem Momente der Schnelligkeit der Luftverdünnung doch eine gewisse Rolle zuschreiben möchten, wenn wir auch mit Loewy der Meinung sind, dass für das Zustandekommen bereits pathologischer Erscheinungen dieser Umstand erst bei bedeutenderer Luftverdünnung von Einfluss ist. Insofern wird also eine stärkere Zunahme der Pulsfrequenz in manchen Fällen nur eine durch den Höhenwechsel bedingte Uebergangserscheinung darstellen, indem die Pulsfrequenz nach einiger Zeit zu derjenigen herabsinkt, die sich nach langsamem Erreichen der betreffenden Höhe eingestellt hätte.

Dass für Erhebungen unter 3000 m die Frequenzzunahme als eine dem veränderten Medium angepasste Erscheinung aufzufassen ist, bemerkt Brehmer, indem er angiebt, dass dieselbe wenigstens lange bestehen bleibt.

Rücksichtlich der Pulscurve haben wir bereits gesagt, dass deutliche Veränderungen, insbesondere ein stärkeres Ausgeprägtsein der



dicroten Elevation erst bei bedeutender Luftverdünnung oder nach gleichzeitiger stärkerer körperlicher Anstrengung zur Beobachtung kommt, als Ausdruck einer durch diese Umstände bedingten Abnahme der Herzkraft. Nur in jenen Fällen, bei welchen neben der erhöhten Pulsfrequenz und einer Zunahme des Blutdruckes ein merkliches Höherwerden der Amplitude des Pulses erfolgt, wird man an eine gesteigerte Herzarbeit unter Luftverdünnung zu denken haben.

Die Phänomene nach dem Uebergang in ein dünneres Medium mit den beschriebenen Erscheinungen nach der Decompression von verdichteter Luft können nicht mit einander verglichen werden.

Abgesehen von den übrigen Pulsqualitäten stellt uns die Zunahme der Pulsfrequenz in dem letzteren Falle die Rückkehr zum normalen Zustande, unter der ersten Voraussetzung aber die Reaction auf ein ungewohntes Medium dar, wobei noch die anderweitigen klimatologisch wirksamen Factoren berücksichtigt werden müssen.

Die unter Luftverdichtung, sowie bei Luftverdünnung beobachteten Erscheinungen am Circulationssysteme stellen somit physiologische Reactionsphänomene dar.

Immer ist der Organismus bestrebt, seine vitalen Vorgänge in den gewohnten Bahnen ablaufen zu lassen. Die Erhöhung des äusseren Atmosphärendruckes wird gleichsam als ein Functioniren unter günstigeren Bedingungen empfunden, für deren volle Ausnützung kein Grund vorhanden ist; bei Luftverdünnung hingegen treten diese Erscheinungen mit den nothwendigen Compensationsvorrichtungen in Thätigkeit.

Auf die Bergkrankheit und ihre Erscheinungen des Genaueren einzugehen, wird Gegenstand einer weiteren Mittheilung sein.



VI.

(Aus dem chem. Laboratorium des pathologischen Instituts und aus der I. med. Klinik zu Berlin.)

Ueber Kohlenhydrate in den Eiweissverbindungen des thierischen Organismus.

Von

Dr. **Ferdinand Blumenthal,**

Assistenten der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath v. Leyden.

I. Ist die Zuckerabspaltung aus Eiweiss gelungen?

Seitdem Pavy nach Behandeln des Eieralbumins mit verdünnter Salzsäure einen reducirenden Körper erhalten hatte, der beim Kochen mit essigsaurem Phenylhydrazin eine krystallinische Verbindung gab, war es sehr wahrscheinlich, dass auf chemischem Wege die Zuckerabspaltung aus Eiweiss gelungen sei. Pavy prätendirte dieses Ergebniss auch aus seinen Untersuchungen und er hielt sich sogar für berechtigt, seine Befunde am Eieralbumin ohne weiteres auf die übrigen Eiweisskörper zu übertragen, da er aus allen nach Kochen mit Mineralsäure reducirende Substanzen gewann. Bei der Bedeutung der Resultate Pavy's, welche aber bei näherem Zusehen doch nicht so eclatant waren, wie man ans seiner Schlussfolgerung hätte annehmen sollen, dass ihm nämlich die Zuckerabspaltung aus Eiweiss gelungen sei, war es dankenswerth, dass Krawkow im Laboratorium von E. Salkowski die Angaben Pavy's einer Nachprüfung unterzog und die Lücken in der Beweisführung, die Pavy gelassen hatte, auszufüllen suchte, indem er auch aus anderen Eiweisskörpern, als aus Eieralbumin, die Osazone darzustellen versuchte. Während das Osazon Pavy's bei 189—190° schmolz, lag der Schmelzpunkt des Osazons Krawkow's bei 183—185°. Ebenso konnte Krawkow die Befunde Pavy's nicht auf alle Eiweisskörper übertragen, da die Untersuchungen zahlreicher Eiweisskörper negativ blieben. Ferner konnte Krawkow zeigen, dass diejenigen Eiweisskörper, aus denen eine Kohlenhydratabspaltung möglich zu sein schien, nach dem Kochen mit Säure,



d. h. nach Abspaltung der reducirenden Substanz noch echtes Albumin enthielten, sodass Krawkow annimmt, dass in diesen Fällen der Zucker nicht aus Albumin, sondern aus einer dem Albumin anhängenden Kohlenhydratgruppe stammte. Krawkow unterschied daher 2 Eiweissarten, eine solche, welche die Kohlenhydratgruppe enthält, und eine solche, die keine enthält.

Zu der ersteren gehören Acidalbumin, Eieralbumin, Albumosepepton, Fibrin, Blutalbumin, Globulin, Lactalbumin, Erbsenalbumin; zu den letzteren Alkalialbumin, Casein, Gelatine, Vitellin, Mucoid, Nucleoalbumin der Erbsen. So bemerkenswerth die Ergebnisse Krawkow's sind, so beweisen sie doch nicht vollständig die Anwesenheit einer Kohlenhydratgruppe in den einzelnen Eiweisskörpern, da das Osazon Krawkow's in seinem Schmelzpunkte nicht mit dem eines bekannten Kohlenhydrats übereinstimmte. Ebenso kann in der Reduction, welche nach Kochen der Eiweisskörper mit Salzsäure sich erzielen liess, nicht ein absoluter Beweis für das Vorhandensein eines Kohlenhydrats erblickt werden. Wissen wir also, was klinisch und experimentell schon lange fest steht, dass im Organismus Zucker aus Eiweiss oder Eiweissverbindungen entsteht, so sind wir uns im Unklaren nicht nur, wie ich soeben ausgeführt, über die Bedeutung der dabei in Frage kommenden Eiweisskörper, sondern auch über die Natur des etwaigen aus ihnen abstammenden Kohlenhydrats und über den Ort, wo die Abspaltung von Zucker aus Eiweiss sich vollzieht.

Ich glaubte daher, dass durch Versuche aus den von den Kohlenhydraten befreiten Organen Zucker abzuspalten, sich Anhaltspunkte gewinnen liessen für das Material, aus dem die Zuckerbildung stattfinde. In dieser Absicht begann ich meine Untersuchungen, die zwar nicht nach dieser Richtung ganz zu dem gewünschten Ergebnisse führten, aber mir doch über manches Andere Aufklärung verschafften, was mir von Wichtigkeit für diese Fragen zu sein schien.

II. Abstammung der im Harn erscheinenden Kohlenhydrate aus N-haltigen Substanzen.

A. Traubenzucker. Wenn wir den im Harn erscheinenden Traubenzucker auf seine Abstammung verfolgen, wobei wir von der Umbildung aus andern Kohlenhydraten absehen, so wissen wir nur etwas über seine Bildung aus Jecorin und Mucin. Aus dem Jecorin, einer von Drechsel entdeckten N- und P-haltigen Substanz, hat Paul Manasse ein Osazon vom Schmelzpunkt 204°, das vermuthlich Glykosazon ist, nach Kochen des Jecorins mit verdünnter Säure gewonnen. Das Jecorin kommt zwar an vielen Stellen des Organismus, in der Leber, der Musculatur, dem Gehirn und der Nebenniere vor, aber es ist in allen diesen Organen nur in so geringen Spuren enthalten, dass es bei der Zuckerbildung im Organismus kaum eine Rolle spielt. Das Mucin, das einzige im menschlichen Organismus vorkommende Glykoproteid, liefert gleich-



falls beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure, wie zuerst Landwehr festgestellt hat, Traubenzucker[1]) ausser anderen Kohlenhydraten. Da es jedoch nur, soweit bisher bekannt, auf der inneren Oberfläche des Darms und des Athmungstraktus vorkommt, so dürfte es als Material für die Traubenzuckerbildung im Organismus nur wenig in Frage kommen. Damit ist unsere Kenntniss von solchen Körpern erschöpft, welche nicht schon an und für sich bisher die Fähigkeit der Kohlenhydrate haben erkennen lassen, im Organismus als Muttersubstanz für den Traubenzucker gelten zu können. Prätendiren wir also beim schweren Diabetes eine Traubenzuckerbildung aus Organeiweiss, so müssen wir uns darüber klar sein, dass wir bis jetzt über das Wesen derselben so gut wie nichts wissen.

B. Der Pentosendiabetes. Klarer sind wir über die Bildung der manchmal im Harn erscheinenden Pentosen; diese entdeckten Salkowski und Jastrowitz im Harn eines Morphinisten, der abwechselnd Glykose und Pentose ausschied. Das Vorkommen von Pentosurie bei Morphinisten ist dann später von Caporelli beobachtet worden. Neuerdings hat Colombini Pentosen im Harn eines an sogenannter Xanthoma diabeticorum leidenden Patienten gefunden, bei welchem mit der Heilung des Ausschlags auch die Pentose verschwand. Minimale Spuren von Pentosen, welche sich dem gewöhnlichen Nachweis entziehen, scheinen sich manchmal im Harn Gesunder, und häufig bei Diabetikern vorzufinden, wie Külz und Vogel nach Verarbeitung vieler Liter Harn constatiren konnten. Es giebt aber Fälle von reiner Pentosurie, in denen constant Pentose, und zwar nur solche ausgeschieden wird. Die beiden einzigen bisher bekannt gewordenen Fälle, welche von Salkowki und mir beschrieben worden sind, führten Salkowski dazu, in der Pentosurie eine besondere Stoffwechselanomalie zu erblicken. Salkowski sah auf Grund seiner Untersuchungen, in denen er die Identität der im Harn gefundenen Pentose mit einer aus dem Pankreas abspaltbaren Pentose nachwies, die Ursache der Pentosurie in einer Stoffwechselanomalie des Pankreas. Im Pankreas hatte nämlich Hammarsten ein Nucleoproteid gefunden, das beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine Pentose lieferte. Salkowski vermuthet nun in der abnormen Bildung und Zerstörung dieses Nucleoproteids die Ursache der Pentosurie. Salkowski war umsomehr zu dieser Annahme berechtigt, als ausser dem Nucleoproteid des Pankreas keine Substanz bekannt war, die für die Bildung der Pentose in Frage kommen konnte. Aber zugleich mit der abnormen Zerstörung musste eine abnorme Bildung des Pankreasnucleoproteid angenommen werden, da sonst die Constanz und die immerhin nicht ge-

1) Nach Friedrich Müller ist das Kohlenhydrat des Mucius nicht Traubenzucker, sondern eine diesem nahestehende Hexose, die er Mucose nennt.



ringe Ausscheidung von Pentose nicht zu erklären gewesen wäre. Da nun auch bei Diabetikern, wie schon erwähnt, Pentose im Harn, und zwar sehr häufig vorzukommen scheint, so entsteht die wichtige Frage, in wie weit ist die Pentosurie mit dem Diabetes in Zusammenhang zu bringen oder gar als Abart des Diabetes aufzufassen. Wenn wir unter Diabetes die verringerte Fähigkeit des Organismus die assymilirbaren Kohlenhydrate zu verbrennen verstehen, so besitzt der Pentosiker diese Fähigkeit wie ein Gesunder, und es ist dies auch nach der Darstellung des Wesens der Pentosurie gar nicht anders zu erwarten. Die Abnormität der Verbrennungsfähigkeit des Pentosikers für Kohlenhydrate scheint sich nur auf Pentose zu beziehen, denn während der Gesunde nach Cremer, Salkowski und Ebstein die Pentosen per os fast völlig assimilirt[1]), muss bei der Pentosurie die Assimilation für Pentose als aufgehoben oder doch mindestens stark vermindert angesehen werden. Sonst müsste selbst bei abnormer Bildung von Pentose aus dem nur in verhältnissmässig geringer Menge vorhandenen Pankreasnucleoproteid dieselbe im Harn nicht zur Ausscheidung gelangen, oder doch nicht in solcher Menge. Wir müssen, wenn ich die Zahlen von Salkowski berücksichtige, der in dem einen Fall M. aus 100 ccm Harn 0,193 g, in dem zweiten Fall S. 0,2—0,33 g Pentosazon darstellte, diese Menge als ausserordentlich hoch für die in Frage kommenden Verhältnisse auffassen. Da in beiden Fällen die tägliche Urinmenge zwischen 1000 und 2000 ccm schwankte, so oft ich dieselbe feststellen konnte, so darf angenommen werden, dass täglich immerhin einige Gramm Pentose zur Ausscheidung kamen. Aus diesen Gründen kann man mit Salkowski eine verringerte Assimilation des Pentosikers für die aus dem Pankreasnucleoproteid stammende Pentose annehmen und man ist dann berechtigt, die Pentosurie als Pentosendiabetes aufzufassen. Aus diesen Ausführungen ergiebt sich, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen dem echten und dem Pentosendiabetes besteht, indem das eine Mal die Verbrennungsfähigkeit für Glykose, das andere Mal für Organpentose vermindert ist. Ebenso wie es möglich ist, dass der Diabetiker Pentose ausscheiden kann neben Glykose, d. h. die Assimilationsfähigkeit für Glykose und für Pentose verlieren kann, ebenso ist es möglich, dass auch der Pentosiker zu seiner verminderten Fähigkeit Pentosen zu verbrennen, noch die Fähigkeit einbüsst, den Traubenzucker auszunutzen. Bisher ist allerdings in den drei Jahren, in denen ich die beiden Pentosiker zu beobachten Gelegenheit hatte, kein Moment eingetreten,

1) Fritz Voit fand bei subcutaner Injection von Xylose und Arabinose, dass 50—55 pCt. der Pentosen auf diesem Wege assimilirt werden. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1897. — Im Fieber ist nach meinen Untersuchungen die Assimilation für Pentosen stark vermindert. Nach Eingabe von 0,1—0,2 g Arabinose per os ist aus Harn Fiebernder Pentosazon darstellbar; bei Gesunden erst bei 0,6 g im Durchschnitt.



welches sich für diese Annahme verwerthen liesse. Der eine hat in Bezug auf seine Vermögenslage eine schwere Krisis durchgemacht, es wurde auch in dieser Zeit vergeblich nach Traubenzucker gesucht. Seine Pentosurie war auch, soweit dies quantitativ feststellbar ist, nicht verändert. Die Pentose wurde in beiden Fällen noch niemals im Harn vermisst, und das körperliche Befinden beider ist stets ein ausgezeichnetes. Was also von der Möglichkeit des Hinzutretens von Glykosurie zur Pentosurie gesagt ist, ist eben nur als theoretisch zu betrachten, eine Betrachtung, bei der aber nicht vergessen darf, dass der Patient S. einer Diabetiker-Familie angehört, wie ich dies in meiner früheren Publikation mitgetheilt habe. Das aber, was die Pentosurie als eigene Stoffwechselanomalie charakterisirt, beruht, wie E. Salkowski ausgeführt hat, in der abnormen Bildung und Zerstörung des Nucleoproteids des Pankreas.

III. Möglichkeit der Umwandlung von Kohlenhydraten in Traubenzucker im Organismus.

In dem Mucin und dem Jecorin haben wir die Möglichkeit einer Quelle für die Traubenzuckerbildung beim schweren Diabetes, in dem Nucleoproteid des Pankreas die Muttersubstanz der Pentose kennen gelernt. Das Protagon und seine Spaltungsprodukte liefern beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure Galaktose, wie dies aus den Arbeiten von Thudichum, Kossel und Freytag, W. Müller und Thierfelder hervorgeht. Die Galaktose erscheint zwar nicht im Harn, immerhin liegt die theoretische Möglichkeit vor, dass sie im Organismus in Harnzucker verwandelt werden kann, und so mögen das Protagon und seine Derivate sehr wohl für eine Zuckerbildung beim schweren Diabetes in Betracht kommen. Hierher gehören auch solche Substanzen, aus denen zwar bisher kein Kohlenhydrat abgespalten wurde, die aber theils reduzirende Körper liefern, theils durch die Bildung bestimmter, für die Anwesenheit einer Kohlenhydratgruppe als charakteristisch angesehener Körper, wie z. B. Lävulinsäure, als zuckerbildende Körper aufzufassen sind, so die Adenylsäure der Thymus.

IV. Methode, um aus Zellsubstanzen Kohlenhydrate abzuspalten.

Als ich nun daranging zu untersuchen, ob und welche Zuckerarten sich aus dem Gewebseiweiss abspalten lassen, war es nöthig, nicht nur einer Methode sich zu bedienen, bei welcher die verschiedenen Zuckerarten möglichst zur Bildung kamen, sondern es mussten auch die verschiedenen Zuckerarten durch dieselbe von einander getrennt werden können. Aus dem oben Angeführten geht hervor, dass sowohl Galaktose und Traubenzucker, als auch Pentose sich durch Kochen mit verdünnter



Mineralsäure aus ihren Muttersubstanzen abspalten liessen. Und hierfür kamen wiederum besonders das Verfahren von Hammarsten und das von E. Salkowski in Betracht.

Hammarsten verfuhr folgendermaassen: er kochte das aus dem Pankreas dargestellte Nucleoproteid mit etwa 3 pCt. H_2SO_4 (auf 30 g Proteid 1 Liter Säure) einige Stunden im siedenden Wasserbade, darauf wird mit Barythydrat fast vollständig neutralisirt und warm filtrirt. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten etwas Guaninsulfat aus, welches abfiltrirt wird (durch Auskochen der Barytfällung mit verdünnter Schwefelsäure kann noch eine Portion Guanin gewonnen werden). Das Filtrat wurde mit $BaCO_3$ vollständig neutralisirt, verdunstet, die Nucleinbasen abfiltrirt und mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wird in Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt, die alkoholischen Filtrate werden vereinigt und verdunstet; nach Verdunsten des Alkohols wird mit Wasser verdünnt und mit Kupfersulfat gefällt. Nun wird mit Baryt versetzt, filtrirt, der Baryt durch CO_2 entfernt. Das Filtrat wird mit Gerbsäure gefällt, abfiltrirt und die überflüssige Gerbsäure mit Bleizucker und Bleiessig entfernt. Das Blei wird durch H_2S gebunden, das Filtrat wird verdampft, der Rückstand mit Alkohol behandelt. So erhält man eine syrupöse Masse, die stark reducirt.

Der Weg, den Hammarsten einschlug, war deshalb so umständlich, weil er das Kohlenhydrat selbst darzustellen versuchte. Dieses erreichte er zwar nicht, doch gelang es ihm darzuthun, dass das von ihm dargestellte Osazon einer Pentose zuzurechnen war.

Um nun den Nachweis des Kohlenhydrats durch Darstellung des Osazons zu erweisen, bedurfte es des von Hammarsten eingeschlagenen umständlichen Weges gar nicht und es ist deshalb als ein ganz enormer Fortschritt zu betrachten, dass es E. Salkowski gelungen ist, auf einem verhältnissmässig einfachen Wege die Abspaltung der Kohlenhydrate aus Organsubstanz und zwar durch Darstellung der Osazone derselben darzuthun.

Salkowski verfuhr folgendermaassen: Ein Kilo sorgfältig abpräparirtes Rinderpankreas wird fein zerhackt, mit 3 Liter Wasser zum Sieden erhitzt und einige Zeit — etwa eine halbe Stunde — darin erhalten, dann zur vollständigen Abscheidung des Fettes bis zum nächsten Tage kalt gestellt und filtrirt.

Das ganz klare Filtrat wird zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbad bis auf 400 ccm eingedampft, und nach Zusatz von 100 ccm Salzsäure vom spec. Gewicht 1,12 in einem Kolben 3 Stunden im Wasserbad erhitzt, mit Natron alkalisirt, mit Essigsäure angesäuert. Man lässt zur Abscheidung des Guanins einige Zeit stehen, filtrirt, wäscht nach. Das Filtrat — ca. 600 ccm — wird mit 15 g Phenylhydrazin (in Essigsäure gelöst) versetzt, dann $^3/_4$ Stunden im Wasserbad erhitzt und von den ausgeschiedenen harzigen Massen heiss abfiltrirt. Beim Erkalten scheidet sich das Phenylpentosazon ziemlich unrein aus, ist jedoch durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser, zweckmässig unter Zufügung von etwas Alkohol, der dann wieder fortgekocht werden kann, leicht zu reinigen.

Da ich a priori nicht wissen konnte, welche Zuckerarten, falls solche sich ergeben sollten, aus den Geweben sich abspalten liessen, so schien es mir rathsam, schwächere Säureconcentrationen, als Salkowski es gethan hat, anzuwenden, zumal von vielen Hexosen bekannt ist, dass



sie bei längerem Kochen mit starken Mineralsäure in Laevulinsäure zerfallen. Ich wandte deshalb am Anfang eine 2—4proc. HCl enthaltende Verdünnung dieser Mineralsäure[1]) an und verfuhr auf folgende Weise:

Das betreffende Organ wurde klein gehackt und mit einer entsprechenden Menge Wasser (1 Liter auf ein halbes Kilo) etwa 1 Stunde gekocht. Dann wurde durch Leinewand colirt. In dem Filtrat befand sich der präformirte Zucker, aber auch ein Theil der Eiweisskörper, wie das Nucleoproteid.

Zur weiteren Verarbeitung wurde nur der Rückstand verwandt, wenigstens bei der Leber, Milz und Ascitesflüssigkeit. Dagegen konnten, da die Auszüge der Thymus, der Thyreoidea und des Pankreas sich als zuckerfrei erwiesen, hier die Organe direct weiter verarbeitet werden.

Die Verarbeitung geschah der Art, dass die Organe, oder bei der Leber, Milz und Ascitesflüssigkeit die Rückstände derselben nach Kochen mit Wasser mit soviel HCl versetzt wurden, dass das Ganze einer 2—4proc. Salzsäure entsprach; nun folgte die Weiterbehandlung nach dem von Salkowski bei Darstellung der Pentose aus dem Pankreas eingeschlagenen Verfahren. Sobald nach demselben ein Osazon erhalten war, wurde dasselbe abfiltrirt, das Filter mit kaltem Wasser gewaschen, an der Luft getrocknet[2]) und dann mit absolutem Alkohol[3]) übergossen. Die alkoholische Lösung wurde mit dem 3fachen Volumen Wasser versetzt, der Alkohol weggekocht und die Lösung heiss filtrirt. In der Kälte schied sich nun ein Osazon aus. Dasselbe wurde abfiltrirt, vom Filter feucht abgenommen, auf ein Uhrglas gebracht und in demselben auf dem Wasserbade getrocknet. Das getrocknete Osazon wurde im Achatmörser zerrieben und mit einer Probe davon bei schnellem Erhitzen in Schwefelsäure der Schmelzpunkt bestimmt.

Um nun, falls die Schmelzpunkte, wie das wegen der Schwierigkeit, die Osazone ohne grossen Verlust rein darzustellen, zu erwarten war, einen mit einem bekannten Schmelzpunkt eines Kohlenhydratosazon nicht ganz übereinstimmenden Schmelzpunkt zeigten, noch andere Eigenschaften derselben verwerthen zu können, prüfte ich die Löslichkeit der in Frage kommenden Kohlenhydratosazone und ihre Krystallform. Dabei zeigte sich Folgendes:

Phenylglycosazon ist sehr schwer löslich in absol. kalten Alkohol, schwer löslich in 90proc. Alkohol, unlöslich in kaltem und heissem Wasser.
Schmelzpunkt 203—205°.

Phenyllactosazon ist löslich in viel kaltem absoluten Alkohol, in kochendem Alkohol und kochendem Wasser. Schmelzpunkt 198°.

Phenylgalactosazon ist löslich in absolutem Alkohol, 90proc. Alkohol und heissem Wasser. Schmelzpunkt 195°.

Phenylpentosazon ist leicht löslich in absolutem Alkohol, 90proc. Alkohol und heissem Wasser. Schmelzpunkt 157—160°.

Phenylisomaltosazon ist leicht löslich in absolutem Alkohol, 90proc. Alkohol und heissem Wasser. Schmelzpunkt 151°.

---

1) Die Verdünnungen wurden aus reiner rauchender concentrirter Salzsäure vom spec. Gewicht 1,19, ca. 38° HCl enthaltend, hergestellt. Diese Salzsäure wurde von Kahlbaum bezogen und ist in der Arbeit als conc. HCl bezeichnet.

2) War die Menge genügend gross, so wurde es vom Filter abgenommen und in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade getrocknet.

3) Später brachte ich den Filterrückstand in Wasser, kochte im Wasserbade und filtrirte heiss. In der Kälte schied sich das Osazon aus.



Beim Kochen dieser Kohlenhydrate mit Essigsäure und Phenylhydrazin fällt nur das Glykosazon und theilweise das Galaktosazon schon in der Hitze aus. Alle andern fallen erst in der Kälte, z. Th. nach mehrstündigem Stehenlassen aus. Die Bildung ven Osazon während des Erwärmens spricht demnach, falls es sich nur um die oben genannten Kohlenhydrate handeln kann, gegen Pentose, Laktose und Isomaltose. Weniger deutlich sind die mikroskopischen Unterschiede. Das Glykosazon zeigt meist Balken und Stäbe, die verhältnissmässig lang sind; selten Rosetten oder Stechapfelform. Kleine Stäbchen und Plättchen, Rosetten und Büschel und Drusen finden sich bei dem Pentosazon. Ganz unregelmässig krystallisiren die übrigen Kohlenhydrate. Die Krystallisationging aus heissem Wasser vor sich. Ich möchte nicht rathen, aus der Krystallisationsform auf die Natur des Kohlenhydrats zu schliessen, da dieselbe häufig variirt.

V. Resultate der Versuche der Zuckerabspaltung aus Zellsubstanz.

Nach diesen Principien verfahrend, erhielt ich folgende Resultate:

Aus je 2 Liter Ascitesflüssigkeit (Ovarialtumor) erhielt ich Osazone:
im Versuch I vom Schmelzpunkt 180⁰
" " II " " 181⁰.
Aus 1 kg Pankreas (Rind) erhielt ich ein Osazon:
im Versuch III vom Schmelzpunkt 159⁰
" " IV " " 157⁰.

Versuch V. Aus 1 kg Muskelfleisch (Rind) erhielt ich 2 Osazone. Das erste war in kaltem absol. Alkohol löslich vom Schmelzpunkt 175⁰; das zweite war unlöslich in kaltem absol, Alkohol, dagegen in heissem Alkohol leicht löslich und schmolz bei 193⁰.

Versuch VI. Thyreoidea 400 g. Osazon vom Schmelzpunkt 153⁰.

Versuch VII. Aus 400g Thymus erhielt ich ein Osazon vom Schmelzpunkt 158⁰.

Versuch VIII. Aus 600g Thymus erhielt ich ein Osazon vom Schmelzpunkt 155⁰.

Versuch IX. 1200g Leber, welche durch 8tägiges Liegen auf Eis von Traubenzucker und Glykogen befreit waren, lieferten ein Osazon vom Schmelzpunkt 175—180⁰.

Versuch X. 100 g Milz, Osazon vom Schmelzpunkt 177—182⁰.

Die Resultate, welche bei der Darstellung der Osazone aus der Thymus und Thyreoidea gewonnen waren, liessen darauf schliessen, dass es sich um ein Pentosazon handelte. Die Schmelzpunkte der Osazone lagen in der Nähe des für Pentosazon verlangten Schmelzpunktes und die nachträgliche Prüfung der wässrigen Auszüge dieser Organe zeigte in schönster Weise die sogenannte Tollens'sche Pentosereaction. War es somit sicher, dass in diesen Organen eine Muttersubstanz für Pentosen vorhanden sein müssse, so bedurfte es weiterer Untersuchung dieselbe ausfindig zu machen. Bevor ich über dieselben berichte, möchte ich eine Deutung der übrigen dargestellten Osazone zu geben versuchen.



Was können wir aus den hier aufgefundenen Osazonen vom Schmelzpunkt 175—181° schliessen? Es bedarf erst der Erörterung, ob es sich hier um ein einziges Kohlenhydrat-Osazon oder um die Mischung mehrerer handelt. Was die mikroskopische Form anbetrifft, so wechselt hier die Stechapfelform mit kleinen Balken ab. Diese Osazone sind in kaltem Alkohol leicht löslich, ebenso in heissem Wasser. Der Schmelzpunkt tritt beim schnellen Erhitzen nicht ganz plötzlich auf, einige Grade tiefer beginnt es sich zu lockern. Auffallend ist, dass der Schmelzpunkt, ebenso die Löslichkeit der Osazone übereinstimmt mit dem von Salkowski und Wedenski aus normalem Harn erhaltenen Osazon. Baisch hat dann später behauptet, dass es sich um eine Mischung der Osazone der Glykose und der Isomaltose im Harn handelt. An und für sich ist ja das Glykosazon in heissem Wasser und kalten absolutem Alkohol so gut wie unlöslich, aber wenn es in geringen Spuren in einer Mischung mit anderen Osazonen vorhanden ist, kann es seine physikalischen Eigenschaften ein wenig verändern. Dass in der That in Gemischen die Osazone sich nicht so glatt trennen lassen, wie man dies aus obiger Tabelle der Löslichkeitsverhältnisse annehmen könnte, zeigt folgender Versuch:

Ca. 0,2 g Glykosazon vom Schmelzpunkt 203° werden mit ca. 0,2 g Pentosazon vom Schmelzpunkt 159° vermischt. Nach Trennung mit absolutem Alkohol zeigt der in Alkohol lösliche Antheil nach Fortkochen des Alkohols den Schmelzpunkt 170°, der unlösliche Antheil 189°.

Der in Alkohol lösliche Antheil wird mit heissem Wasser behandelt, das Filtrat abgekühlt, das daraus gewonnene Osazon zeigt den Schmelzpunkt 165°, bei nochmaliger Behandlung mit heissem Wasser gewinnt man ein Osazon von 160° (verlangt 159°).

Der unlösliche Antheil zeigt nach Behandlung mit heissem Wasser einen Schmelzpunkt von 196°, nach nochmaliger Umkrystallisirung aus heissem Wasser 201° (verlangt 203°).

Bemerken möchte ich noch, dass dem Schmelzpunkt von 180—181° sehr nahe kommen die von Krawkow aus verschiedenen Eiweisskörpern dargestellten Osazone vom Schmelzpunkt 182—185°. Ebenso ersehe ich aus einer nach meiner vorläufigen Mittheilung von Jatzewitsch erschienenen Untersuchung, dass er aus Mucin der verschiedensten Drüsen ein Osazon vom Schmelzpunkt 185° erhalten haben will.

Das Osazon von 193°, welches ich aus der Muskelsubstanz dargestellt habe, stimmt überein mit dem von Schwiening gleichfalls aus der Musculatur gewonnenen Osazon von 195°. Der Schmelzpunkt dieses Osazons liegt nahe dem Schmelzpunkt des Galaktosazons von 193—195°[1]).

1) Das Galaktosazon ist aber im Gegensatz zu diesem in heissem Wasser und absol. kalten Alkohol löslich.



Glücklicher war Pomarnoff, der Phenylglykosazon aus Muskeln erhalten haben will. Sehr in Frage kommt noch das von Friedrich Müller aus Mucin erhaltene Osazon des von ihm Mukose genannten Kohlenhydrats vom Schmelzpunkt 198°, welches sich chemisch gleich verhält. Da bei diesen Versuchen Osazone von einem für Kohlenhydrate nicht bekannten Schmelzpunkt gefunden waren, so ist es natürlich sehr schwer zu sagen, welche Substanzen als Muttersubstanzen der hier wahrscheinlich abgespaltenen Kohlenhydrate zu betrachten sind. Die Betheiligung des Jekorins, das für die Zuckerabspaltung, wie wir oben gesehen haben, in Betracht kommt, spielt nur eine geringe Rolle. In den Muskeln und vielleicht auch in den Geweben, wie aus Andeutungen Siegfried's und seiner Schüler hervorgeht, ist die Phosphorfleischsäure enthalten, aus der sich ein bisher noch nicht näher untersuchtes Kohlenhydrat gewinnen lässt. Auch sie ist als ein zuckerabspaltender Factor in Betracht zu ziehen. Sehr wahrscheinlich ist es auch nach Pavy und Krawkow, dass es Albumine giebt, aus denen sich reducirende Körper gewinnen lassen, die ein Osazon geben, und da das Serumalbumin zu jener Gruppe gehört, so kann es gleichfalls als Muttersubstanz der von mir dargestellten Osazone in Betracht kommen.

Klarer liegen die Verhältnisse dort, wo eine Pentose als Spaltungsprodukt nachgewiesen werden konnte, wie im Pankreas, der Thymus und der Thyreoidea. Für das Pankreas liegen bereits Untersuchungen von Hammarsten und Salkowski vor, welche nachwiesen, dass die Pentose hier aus einem im Pankreas vorhandenen Nucleoproteid stammt. Es lag also für mich nahe, meine Befunde bei der Thymus und der Thyreoidea auf ein solches in diesen Organen vorhandenes Nucleoproteid zu beziehen. Ich stellte nach der Methode von Hammarsten aus 500 g Thymus etwa 1,5 g eines weissen Pulvers dar, dessen Schmelze sehr phosphorreich war. Beim Kochen mit verd. Mineralsäuren spalteten sich Xanthinbasen ab, dieselben wurden dann als Silberverbindung in der gewöhnlichen Weise durch ihre Schwerlöslichkeit in Ammoniak nachgewiesen, dann wurden sie mit Schwefelwasserstoff vom Silber befreit und durch die Xanthoproteinreaction als Xanthinkörper kenntlich gemacht. Der Nachweis des Phosphors wurde dadurch geführt, dass eine Probe der Substanz mit Kali und Salpeter in einer Platinschale geschmolzen wurde. Die Schmelze wurde dann mit sehr verdünnter Salpetersäure ausgezogen und das Filtrat mit molybdänsaurem Ammon versetzt. Dieses Nucleoproteid prüfte ich nun auf seine zuckerabspaltende Fähigkeit, indem ich beim Kochen mit concentrirter Salzsäure unter Zusatz von etwas Phloroglucin eine prachtvolle kirschrothe Färbung erzielte. Aus 2500 g Thymus erhielt ich genügend Nucleoproteid, um das aus demselben abgespaltene Kohlenhydrat als Osazon nachzuweisen. Sein Schmelzpunkt lag bei 158°.



Der positive Ausfall der Tollens'schen Probe, der Schmelzpunkt des Phenylosazons von 158° machen es zweifellos, dass das nach der Methode von Hammarsten aus der Thymus gewonnene Nucleoproteid in gleicher Weise wie das Nucleoproteid des Pankreas eine Pentosen-Gruppe enthält. Damit ist natürlich noch nicht gesagt, dass das von mir untersuchte Nucleoproteid mit dem Nucleohiston Lilienfeld's, welches derselbe aus der Thymus dargestellt hat, identisch ist, zumal diejenigen, welche sich mit der Darstellung der Nucleineiweissverbindungen aus Organen beschäftigt haben, mir zugeben werden, wie sehr die Ausbeute solcher Körper aus den Organen schon bei den geringsten Abweichungen der Hammarsten'schen Darstellungsmethode variirt und z. B. abhängig ist von der Concentration der zugesetzten Essigsäure, von der Reaction des Organs — je schwächer alkalisch der wässrige Organauszug[1]), desto geringer die Ausbeute — sodass wir nicht ohne weiteres Substanzen, die nach verschiedenen Methoden dargestellt wurden, vergleichen können. Ich stellte mir nach der Lilienfeld'schen Methode Nucleohiston der Thymus dar. Ich gewann aus demselben ein Osazon vom Schmelzpunkt 157°. Eine Probe des Histons gab mit concentrirter HCl unter Zusatz von etwas Phloroglucin die Reaction auf Pentosen. Da Kossel und Neumann aus der Nucleinsäure dieses Histons Lävulinsäure abgespalten hatten, so war es interessant zu untersuchen, ob das von mir nach Hammarsten dargestellte Nucleoproteid auch Lävulinsäure gewinnen liess.

Nach mehrstündigem Destilliren dieses Nucleoproteids mit 12 bis 14 proc. Schwefelsäure, Ausschütteln des Rückstandes mit Aether, Abdestilliren des Aethers und Aufnahme des Aetherrückstandes in Wasser, liess sich ein Auszug gewinnen, der mit Eisenchlorid eine Rothfärbung und mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge die von Kossel und Neumann angeführte Reaction auf Lävulinsäure gab.

Ich nehme daher keinen Anstand, mein Nucleoproteid mit dem Lilienfeld's für identisch zu halten, wenigstens in seinen Eigenschaften und demnach anzunehmen, dass das Nucleohiston der Thymus eine Pentose und eine Hexose-Gruppe enthält, soweit die letztere wenigstens durch den Nachweis der Lävulinsäure dargethan ist. Aus der Hammel-Thyreoidea liess sich gleichfalls nach der Methode von Hammarsten ein Nucleoproteid gewinnen, aus dem sich Pentose abspalten liess, damit war der Beweis erbracht, dass die aus der Thymus und der Thyreoidea gewonnene Pentose ebenso wie die des Pankreas aus dem in den betreffenden Organen vorhandenen Nucleoproteid stammte. Nachdem es mir so gelungen war, in diesen Organen Nucleoproteide zu finden, in denen sich Pentosen nachweisen liessen, ging ich daran zu untersuchen,

1) Ist der Organauszug sauer, so muss er neutralisirt werden.

ob auch in anderen Organen des Körpers solche Nucleoproteide glykosider Natur vorhanden waren. Der Nachweis schien sehr einfach zu sein, indem die verschiedensten Organe in der oben angegebenen Weise, d. h. nach Hammarsten verarbeitet wurden.

So glatt, wie dies anfangs erscheinen konnte, ging dies nicht, und ich habe wiederholentlich bei der Verarbeitung von Gehirn, namentlich aber von Leber und Milz so wenig Niederschlag bekommen, dass ich auf eine Weiterbehandlung desselben verzichtete. Am besten war die Ausbeute, wenn ich die Organe mit Wasser kochte und dann während des Kochens mit Ammoniak schwach alkalisirte. Colirte ich nun die erkaltete Lösung und setzte fast tropfenweise concentrirte Essigsäure[1]) hinzu, so entstand ein weit dichterer und reichlicherer Niederschlag, als ich ihn nach der stricten Innehaltung der Vorschriften Hammarsten's zu bekommen gewohnt war. Der Zusatz mit Essigsäure erfolgte stets so lange, als noch ein Niederschlag auftrat. Dieser Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen, dann mit Alkohol und Aether behandelt etc. Da es mir von vornherein klar war, dass die Leber und die Milz nur wenig Pentose liefernde Muttersubstanz enthalten konnten, da die Auszüge dieser Organe mir früher nicht die Tollens'sche Pentosenreaction gegeben hatten, so ging ich gleich an die Verarbeitung grösserer Mengen dieser Organe.

Aus der Rindermilz gelang es mir nicht nach Verarbeitung von 2 kg Milz soviel Nucleoproteid zu gewinnen, um daraus ein als Osazon nachweisbares Kohlenhydrat zu erhalten. Erst als ich 5 kg Milz verarbeitete, gewann ich genügend Nucleoproteid. Aus diesem konnte ich mit verdünnter Säure eine reducirende Substanz abspalten, die mit Essigsäure und Phenylhydrazin gekocht mir ein Osazon lieferte, das sich mikroskopisch aus kleinen Balken, Nadeln, Büscheln und Rosetten von Balken zusammengesetzt erwies und das sicht leicht sowohl in gewöhnlichem kaltem Alkohol als auch in heissem Wasser löste. Der Schmelzpunkt trat nicht ganz scharf auf, das erste Mal bei 153°, das zweite Mal bei 151°, das dritte Mal bei 152°. Eine gute Messerspitze des Nucleoproteids mit Salzsäure und Phloroglucin gekocht gab nach einigem Kochen ($^1/_2$—1 Minute) die kirschrothe Färbung. Noch geringer war die Ausbeute an Nucleoproteid bei der Kalbsleber. Es gelang mir nicht soviel Osazon bei Verarbeitung des aus $4^1/_2$ kg gewonnenen Nucleoproteids zu erhalten, dass ich den Schmelzpunkt bestimmen konnte. Die Krystallform, die Löslichkeit des Osazons stimmte überein mit dem Pentosazon. Die Tollens'sche Probe des Nucleoproteids war positiv. Etwas grösser war die Ausbeute aus 1 kg Menschenhirn. Das aus dem Nucleoproteid gewonnene Osazon zeigte den Schmelzpunkt 153 bis

1) Besser ist noch conc. Salzsäure.



155°. Wenn ich oben erwähnte, dass die Ausbeute an nucleinhaltigen Eiweisskörpern um so grösser wurde, je alkalischer die Reaction beim Kochen mit Wasser war, so muss darauf hingewiesen werden, dass schon Pekelharing darauf aufmerksam machte, dass es gelänge aus der Musculatur ein Nucleoproteid zu gewinnen, wenn man die freie Milchsäure, die das Uebergehen des Nucleoproteids in die wässrige Lösung hindert, vorher durch verdünntes Alkali abstumpft[1]).

In der That zeigte es sich, dass, wenn man Thymus, Thyreoidea und Gehirn, nachdem dieselben bereits mit kochendem Wasser ausgezogen waren, nochmals mit 0,5 proc. Natronlauge kocht, dann das Filtrat mit Essigsäure fällt etc., diese Organe nach dieser Methode noch sehr reichlich nucleinreiche Eiweissverbindungen abgeben, sodass die grösste Menge der Nucleine erst auf diese Weise den Organen entzogen wird. Auch diese Nucleineiweissverbindungen enthalten, wie ich feststellen konnte, eine Pentosengruppe. Es bleibt noch übrig, zu erwähnen, dass auch eine durch Kochen mit 0,5 proc. Ammoniaklösung etc. aus der Musculatur gewonnene Nucleineiweissverbindung ein Kohlenhydrat enthält, dessen Osazon den Schmelzpunkt 155° zeigte.

VI. Beweise für die Pentosennatur des abgespaltenen Kohlenhydrats.

Es wird Keiner von mir erwarten, der mit den einschlägigen Verhältnissen vertraut ist, dass ich auch nur daran denken konnte, die Pentose als solche zu gewinnen. Salkowski hat schon bei dem Nachweis der Pentose im Harn diese Frage berührt und ausgeführt, dass ohne ein so ausgezeichnetes Reagens wie das von Emil Fischer in die Kohlenhydratchemie eingeführte Phenylhydrazin, vorläufig es gar nicht möglich gewesen wäre, die Pentosurie festzustellen. Die Darstellung des Phenylosazon und die Schmelzpunktbestimmung desselben könne als genügender Beweis gelten.

Der Schmelzpunkt der bekannten Pentosazone, z. B. der Arabinose, liegt bei 157—158°, der der Xylose bei 160°. Nach Fritz Voit schmilzt das Arabinosazon bei 154°, das Xylosazon bei 153°, das Rhamnosazon schmilzt bei 180°.

Da es nicht immer gelang, einen so genauen Schmelzpunkt zu ermitteln, so müssen bei der Beurtheilung des Osazons Kohlenhydrate, deren Osazone einen ähnlichen Schmelzpunkt zeigen, mit in Betracht gezogen werden, wie die Isomaltose, deren Phenylhydrazinverbindung bei 150—153° schmilzt. Alle anderen Osazone schmelzen über 190°, sodass eine Verwechselung mit ihnen nicht möglich ist. Dafür aber, dass

1) Der Zusatz von zuviel Alkali hindert das Ausfallen des Nucleins auf Zusatz von Essigsäure, die Reaction darf nur eben alkalisch sein.



es sich stets um Pentose nnd nicht um Isomaltose gehandelt hat, spricht der Ausfall der Tollens'schen Reaction. Dieselbe beruht darauf, dass Pentose, gekocht mit concentrirter Salzsäure und Phloroglucin, Furfurol bildet. Diese Reaction kommt nach Tollens nur der Pentose und der Glukuronsäure zu. Der Gedanke, dass man hier Glucuronsäure mit Pentose verwechseln könnte, muss schon wegen der Unmöglichkeit zurückgewiesen werden nach dem von mir benutzten Verfahren Glucuronsäure zu erhalten. Uebrigens geht nach Thierfelder die Glucuronsäure mit essigsaurem Phenylhydrazin eine schon bei 114—115° schmelzende Verbindung ein, ein Schmelzpunkt, der mit dem des Pentosazons von 157—160° nicht verwechselt werden kann. Da nun die verschiedenen Nucleineiweissverbindungen nicht in gleich schöner Weise die Tollens'sche Reaction gaben, was ja möglicherweise darauf beruhen konnte, dass die Spaltungsproducte der einzelnen Nucleinverbindungen verschiedene waren, so hielt ich es für nöthig, da auch nach den Angaben von Tollens Kohlenhydrate, die nicht Pentosen sind, minimale Spuren von Furfurol liefern, mich davon zu überzeugen, wie sich die einzelnen Kohlenhydrate der sogenannten Tollens'schen Reaction gegenüber verhielten, zumal traubenzuckerhaltige Harne mehr oder weniger lange Zeit mit concentrirter Salzsäure und Phloroglucin gekocht eine kirsch- bis burgunderrothe Farbe liefern. Hierbei zeigte sich folgendes:

Milchzucker, Traubenzucker, Galaktose geben mit concentrirter Salzsäure uud Phloroglucin versetzt eine erst nach einigem Sieden auftretende Färbung, die folgende Nuancen durchmacht: Grün, bräunlich, roth, burgunderroth, braun, schwarz. Destillirt man diese Kohlenhydrate, so enthält das Destillat Spuren von Furfurol. Hingegen zeigt eine Arabinoselösung, ebenso behandelt, schon beim leichten Erwärmen eine meist von oben nach unten fortschreitende, sogleich himbeerroth, dann kirschroth werdende Färbung, die bald in schwarz übergeht. Die Art des Ausfalls der Tollens'schen Reaction kann daher nach meiner Auffassung, wenn sie in der typischen Weise, d. h. so, wie bei einer reinen Arabinosen-Lösung verläuft, als völlig beweisend für die Anwesenheit einer Pentose angesehen werden. Der Art fiel die Reaction aus bei den aus dem Pankreas, der Thymus, der Thyreoidea und dem Gehirn dargestellten Nucleoproteiden, weniger schön bei dem Muskel-, Milz- und Leberproteid. Zu bemerken ist, dass, während ganz verdünnte Pentose-Lösungen 0,01 pCt. noch die Furfurolreaction gaben, die anderen Zuckerarten niemals in einer Verdünnung von 0,2 pCt. die Reaction zeigten, die übrigens dem Geübten auch bei ganz starken Concentrationen der Nicht-Pentosen zu keiner Verwechselung Veranlassung geben wird.

Hat also der Ausfall der Tollens'schen Reaction Beweiskraft für den Nachweis einer Pentose im Nucleoproteid, so muss noch gezeigt



werden, dass Eiweiss nicht die Tollens'sche Reaction giebt, oder auch nur vortäuschen kann. Ich hielt diese Beweisführung für um so nöthiger, als nach den Untersuchungen von Liebermann Eiweisslösungen mit concentrirter Salzsäure gekocht violette Färbungen zeigen. Ich habe diese Liebermann'schen Untersuchungen nachgeprüft und dieselben bestätigen können.

Da die Nucleoproteide in ähnlicher Weise wie die anderen Eiweisskörper die Liebermann'sche Reaction gaben, so entstand die Frage, in wie weit die Tollens'sche Reaction, bei welcher gleichfalls mit concentrirter HCl gekocht wurde und bei deren Ausführung ein immerhin nicht ganz unähnlicher Farbenton auftritt, als beweiskräftig für die Anwesenheit der Pentosengruppe in den Nucleinen herangezogen werden darf. Eine derartige Prüfung war um so nöthiger, als Udransky die Violettfärbung bei Anstellung der Liebermann'schen Reaction auf die Bildung von Furfurol bezieht, nachdem er den Nachweis geführt hat, dass aus Albumin beim Kochen mit sehr starker (50 proc.) Schwefelsäure sich Furfurol bildet. In der Furfurolbildung aus Pentose haben wir aber gerade das Wesen der Tollens'schen Reaction zu suchen. Udransky hat ferner festgestellt, dass es sich beim Albumin nur um Spuren von Furfurol handelt, welche man daraus erhält. Es sind nun aber die Pentosen gerade dadurch ausgezeichnet, dass sie grosse Mengen Furfurol liefern, und es war deshalb, da die Nucleine Pentosen enthalten, ein quantitativer Unterschied zu erwarten. In der That kochte man je ca. 2 g Casein, Vitellin, Eier und Serumalbumin, Protalbumose, Pepton, nachdem dieselben in 100 ccm ganz schwacher 0,15 Ammoniaklösung einigermaassen gelöst waren, mit 100 ccm concentrirter HCl, so zeigte das Destillat mit α-Naphthol und concentrirter H_2SO_4 eine schwache Rothfärbung, mit Jodjodkalium und Natronlauge einen sehr schwachen Geruch nach Jodoform, mit Xylidin und Eisessig keine Rothfärbung, mit concentrirter HCl unter Zusatz von etwas Phloroglucin eine schwache Gelbgrünfärbung, die beim Kochen noch schwächer wurde.

Kochte man hingegen $^1/_2$ g der oben erwähnten Nucleoproteide, nachdem dasselbe in 100 ccm derselben Ammoniaklösung gelöst und dann mit 100 ccm Salzsäure versetzt war, so gab das Destillat die Reaction mit α-Naphthol und die Jodoformprobe weit stärker, mit Xylidin und Eisessig trat eine deutliche Rosafärbung auf. Ganz besonders unterschiedlich aber verhielt sich die Tollens'sche Furfurolprobe.

Beim Zusatz von concentrirter HCl und Phloroglucin blieb die Probe in der Kälte grün, bei gelindem Erwärmen wurde sie tief grünschwarz, bei stärkerem tief blauschwarz. Noch markanter unterschieden sich die Rückstände der Nucleine von den übrigen Eiweisskörpern. Kochte man die nicht nucleinhaltigen Eiweisskörper mit HCl und Phloroglucin, so trat keine Spur einer violett oder gar kirschrothen Färbung auf. Setzte



man zu der mit Salzsäure gekochten Eiweisslösung sogleich nach Auftreten der Violettfärbung in der Hitze Phloroglucin hinzu, so verschwand die violette Farbe sofort. Die Lösung wurde im Augenblick gelb. Es ist daher eine Täuschung durch die Tollens'sche Reaction ausgeschlossen, dieselbe wird von allen Eiweisskörpern nur von den Nucleinen gegeben.

Dieser Unterschied des Verhaltens der Tollens'schen Reaction gegenüber anderen Eiweisskörpern als Nucleinen scheint mir für die Beweiskraft der Tollens'schen Reaction für das Vorhandensein einer Pentose von eminenter Wichtigkeit zu sein. Versetzt man eine Spur des Nucleoproteids mit 1 ccm Wasser, 2 ccm concentrirter Salzsäure und einigen Körnchen Phloroglucin, und kocht im Reagenzglase, so tritt früher oder später eine himbeer- bis kirschrothe Färbung auf. Ist dieselbe sehr schwach, so verschwindet sie bald wieder und die Lösung wird gewöhnlich grünlich, manchmal gelbbraun. Ist sie stark, so wird sie bei weiterem Erhitzen schwarz und nimmt bald beim Schütteln ein grünes Timbre an, namentlich bei längerem Stehen.

Filtrirt man eine solche Probe, wäscht den Rückstand solange mit Wasser, bis das Filtrat klar ist, so zeigt der Filterrückstand eine violette Farbe; übergiesst man nun den Rückstand mit absol. Alkohol, so färbt sich die alkoholische Lösung violettroth und zeigt zwischen den Fraunhofer'schen Linien D und E einen deutlichen Absorptionsstreifen im Spectrum (Tollens'sche Absatzmethode). Dies Verhalten ist nach Tollens charakteristisch Pentose.

Sehr häufig gelingt es aber nicht den Streifen im Spectrum zu sehen, so dass man bei demselben Nuclein einmal einen solchen sieht, ein anderes Mal nicht. Es kommt wohl dabei viel darauf an, ob man gerade die richtige Verdünnung durch Alkohol trifft. Statt des Alkohols kann man sich zur Lösung des Farbstoffes des Ammoniaks bedienen, dessen Verwendung mir von Herrn Prof. E. Salkowski hierfür empfohlen ist, da derselbe sich ihm bei dieser Probe in zweifelhaften Fällen sehr bewährt hatte. Die ammoniakalische Lösung ist bei Pentosen tief violettroth bis violettschwarz, je nach der Concentration. Alle andern in Frage kommenden Kohlenhydrate haben braunrothe bis braunschwarze Färbungen. Sämmtliche von mir dargestellten Nucleine verhielten sich nach der Absatzmethode wie Pentoselösungen.

VII. Wo ist die Kohlenhydratgruppe in dem Nucleoproteid zu suchen?

In Vorigem habe ich die Frage erörtert, in wie weit wir berechtigt sind, das aus dem Nucleoproteid abgespaltene Kohlenhydrat für eine Pentose zu halten. Es ist nun sowohl von theoretischer wie praktischer Wichtigkeit zu wissen, ob diese Pentose aus dem Eiweiss oder der



Nucleinsäure des Nucleoproteid stammt. Ich habe schon vorhin erwähnt, dass es mit den verschiedensten Eiweisskörpern niemals gelang, die Tollens'sche Probe zu erzielen.

Dieses Resultat stimmt überein mit dem Krawkow's, der gleichfalls nach Behandeln der verschiedensten Eiweisskörper mit 2 pCt. Salzsäure niemals eine positive Tollens'sche Reaction bei den so erhaltenen Lösungen feststellen könnte. Auch Pavy erwähnt nichts von der Möglichkeit der Abspaltung von Pentose aus Albumin. Es kann demnach als ausgeschlossen gelten, dass die Pentose aus Albumin abgespalten werden kann. Demnach konnte die Pentosengruppe nur in der Nucleingruppe vorhanden sein, falls man sie nicht als einen weiteren Componenten des Nucleoproteids gelten lassen will. So hat Kossel aus der Nucleinsäure der Hefe eine Hexose und eine Pentose abgespalten, aber Liebermann und v. Bitto behaupten, dass wiederholt mit Wasser gereinigte Nucleinsäure keine Kohlenhydratgruppe enthält. Da durch starkes langdauerndes Kochen mit Wasser eine Hydrolyse der Nucleinsäure entstehen kann, so st es nicht auffallend, dass sich in dem unzersetzten Rest derselben keine Kohlehydratgruppe mehr nachweisen lässt und können diese Versuche deshalb nicht gegen den Befund Kossel's sprechen. Dass aber sich nicht alle Nucleinsäuren gleich verhalten, geht daraus hervor, dass Kossel in der Nucleinsäure der Leukocyten und der des Lachsspermas bisher keine Kohlenhydratgruppe nachgewiesen hat, und aus der Adenylsäure der Thymus haben Kossel und Neumann nur Lävulinsäure erhalten, welche nach Tollens als Reactionsproduct einer Hexose aber niemals einer Pentose gelten kann. Ist also auch durch Untersuchung von Kossel und Neumann in der Nucleinsäure der Thymus eine Kohlenhydratgruppe sehr wahrscheinlich gemacht, so geht aus ihren Resultaten nicht das Vorhandensein einer Pentose in der Nucleinsäure der Thymus hervor. Auch Hammarsten nimmt an, dass die von ihm aus dem Pankreasnucleoproteid dargestellte Pentose aus der Nucleinsäure des Proteids stammt. Ich glaube, dass man demnach auch die von mir aus den Nucleinen abgespaltene Pentose als aus der dazu gehörigen Nucleinsäure entstanden annehmen muss.

Fragt man nun, welches die Menge des Kohlenhydrats in den einzelnen Nucleoproteiden ist, eine Frage, die wohl deshalb Interesse hat, weil beim Diabetes die zuckerarmen Nucleine für die Ernährung eine andere Rolle zu spielen berufen sind, als die zuckerreichen, so kann man aus der Furfurolbildung der mit conzentrirter Salzsäure gekochten Nucleoproteide einen annähernden Maassstab für dieselbe gewinnen. Ich habe solche annähernden quantitativen Bestimmungen derart vorgenommen, dass ich wässerige Lösungen von verschiedenen Nucleoproteiden von derselben Concentration machte, dann 1 ccm dieser Lösung mit 5 ccm concentrirter Salzsäure und etwas Phloroglucin versetzte, eine halbe Minute



im Reagenzglase erhitzte und aus der Intensität der Färbung einen Rückschluss auf die abgespaltene Pentosemenge machte. Dabei ergab sich Folgendes:

Am meisten Pentose enthielten die Nucleoproteide der Thymus und des Pankreas, dann kamen die Nucleoproteide der Thyreoidea und des Gehirns. Am wenigsten Pentose enthielten die Nucleoproteide der Milz, des Muskels und der Leber. Was die Ausbeute an Nucleoproteïd anbetrifft, so war dieselbe bei weitem am reichlichsten in der Thymus und dem Pankreas, sehr gering in Leber und Musculatur.

VIII. Nomenclatur der Nucleine.

Die Nucleine theilt Hoppe-Seyler in 3 Gruppen.

Die erste liefert als Spaltungsproducte Eiweissstoffe, Xanthinkörper und Phosphorsäure. Hierzu rechnet er das Nuclein aus Eiter, Hefe, kernhaltigen rothen Blutkörperchen und der Zellkerne im Allgemeinen.

Die zweite liefert Eiweiss und Phosphorsäure. Hierzu gehören das Nuclein aus Eidotter und das Casein, d. h. die Nucleoalbumine im allgemeinen.

Die dritte liefert Phosphorsäure und Xanthinkörper (Nuclein aus Lachssperma).

A. Kossel nannte nur die erste Gruppe Nucleine, da nur diese sowohl Eiweiss als auch Nucleinsäure enthält.

Die zweite Gruppe nannte er, da sie keine Xanthin- oder Nucleinbasen enthält, Paranucleine. Hammarsten bezeichnet sie als Pseudonucleine. Die dritte Gruppe nannte Kossel Nucleinsäure wegen ihrer auffallenden Aehnlichkeit mit der von Altmann durch Alkalieinwirkung aus Nuclein gewonnenen Nucleinsäure.

Nucleoproteide sind Proteide, welche bei der Pepsinverdauung ausser Eiweiss echtes Nuclein (Gruppe 1) liefern. Sie unterscheiden sich also von den Nucleinen durch ein Mehr von Eiweiss. Sie liefern also gleichfalls Eiweiss, Xanthinbasen und Phosphorsäure bei der Zersetzung. Sie gehen ferner mit Alkalien Verbindungen ein, aus denen das Proteid durch Essigsäure ausgefällt wird. Durch diese letzte Eigenschaft können die Nucleoproteide mit den Mucinen und Nucleoalbuminen verwechselt werden (Hammarsten). Ferner liefern die Nucleoproteide bei der Zersetzung Kohlenhydrate, soweit bisher darauf untersucht ist. Sie sind daher auch Glycoproteide.

Mucine sind phosphorhaltige Proteide, welche bei der Zersetzung Eiweiss und reducirende Körper liefern. Wegen dieser reducirenden Körper, die sie enthalten, nennt man sie auch Glycoproteide.

Die Nucleoproteide unterscheiden sich von den Mucinen erstens dadurch, dass sie bei der Zerlegung mit verdünnten Mineralsäuren Xanthin- oder Nucleinbasen liefern, die Mucine dagegen nicht; zweitens liefern



die Nucleoproteide, wie wir gesehen haben, Pentosen, die Mucine dagegen nicht (Friedrich Müller), sondern Laevulinsäure, thierisches Gummi (Landwehr) und Mucose (Friedrich Müller).

Von den Nucleoalbuminen unterscheiden sich die Nucleoproteide gleichfalls durch ihren Gehalt an Xanthinbasen und Pentosen.

Die Nucleoalbumine unterscheiden sich von den Mucinen dadurch, dass sie keine Kohlenhydratgruppe enthalten.

Es würde sich empfehlen, um jedes Missverständniss in dieser complicirten Nomenclatur zu vermeiden, mit A. Kossel nicht mehr von Xanthinkörpern oder Xanthinbasen, sondern von Nucleinbasen zu sprechen, ebenso schlage ich vor, gänzlich den Ausdruck Nucleoalbumin fallen zu lassen, sondern dafür Para- oder Pseudonucleoproteid zu setzen, weil dieser Körper bei der Pepsinverdauung ausser Eiweiss Para- oder Pseudonuclein liefert.

IX. Hexosegruppe in den Nucleoproteiden.

Da der Zucker, so wie er in den Geweben des Körpers nachgewiesen wird, eine Hexose ist, so besteht trotz der Auffindung der Pentosengruppe in den Nucleinen das Desiderat fort, dass der Zucker des thierischen Organismus, die Hexose künstlich aus Eiweisskörpern abgespalten werden könne. Einige Hoffnung, dass diese Forderung erfüllt werden könne, ergiebt sich aus dem Befunde Kossel's, der aus der Nucleinsäure der Hefe ein Osazon vom Schmelzpunkt 205°, d. h. dem Schmelzpunkt des Glykosazons dargestellt hat. Ebenso kann der Nachweis, dass Lävulinsäure aus der Adenylsäure der Thymus abgespalten werden kann, in dem Sinne gedeutet werden, dass eine Hexosegruppe in der Nucleinsäure der Thymus enthalten sei, wie es Kossel und Neumann gethan haben. Da ich aber weder bei Anwendung des oben geschilderten Verfahrens eine Hexose aus den verschiedensten Nucleinen erhielt, noch auch Laevulinsäure nachweisen konnte, so konnte entweder keine Hexosegruppe in den Nucleinen vorhanden sein oder aber dieselbe sich bei meinem Verfahren dem Nachweis entziehen.

Ich prüfte deshalb zuerst den letzten Punkt, indem ich Hefe als Ausgangsmaterial wählte, da die Nucleinsäure der Hefe nach Kossel eine Hexose enthielt.

Aus 2 kg Hefe gewann ich ca. 20 g Nucleoproteid, die ich genau in der oben angegebenen Weise verarbeitete.

Ich erhielt zwei Osazone: ca. 0,8 g eines in kaltem absolutem Alkohol und heissem Wasser unlöslichen Osazons vom Schmelzpunkt 203° und ca. 0,2 g vom Schmelzpunkt 155°, ausserdem Lävulinsäure.

Es war also damit bewiesen, dass, wenn Glykose aus den von mir untersuchten Nucleinen abgespalten worden wäre, diese durch das

Verfahren nicht oder wenigstens nicht vollkommen hätte zerstört werden können. Enthielten die Nucleine eine Hexose, so musste ein anderes Verfahren angewandt werden, um dieselben nachzuweisen.

Ich verliess zu diesem Zweck den bisher eingeschlagenen Weg der Spaltung durch Säure und combinirte dieselbe mit der Spaltung durch Alkali, welche früher zu diesem Zweck z. B. von Lilienfeld eingeschlagen war. Ich verfuhr folgendermaassen:

20 g Hefenuclein wurden eine Stunde unter Umrühren derart mit 500 ccm 5proc. Barytlösung in einer Porzellanschale gekocht, dass die verdampfte Flüssigkeit immer wieder durch Zusatz von Wasser ergänzt wurde. Dann liess ich abkühlen. Ich neutralisirte nun mit verdünnter Schwefelsäure, filtrirte und dampfte auf ca. 300 ccm ein. Eine reducirende Substanz liess sich nicht nachweisen. Ich kochte nunmehr die Flüssigkeit (250 ccm) mit 100 ccm 25proc. Schwefelsäure im Wasserbade. Dann wurde abgekühlt, mit concentrirter NaOH schwach alkalisirt und mit Essigsäure angesäuert. Die unfiltrirte Lösung wurde zur Hälfte eingedampft, 2 Stunden stehen gelassen und filtrirt. Das Filtrat gab die Trommer'sche und Nylander'sche Probe und die Tollens'sche Pentosereaction. Mit Essigsäure und Phenylhydrazin schied sich bereits bei der Erhitzung ($1^1/_2$ Std.) ein Osazon aus. Es wurde heiss filtrirt und der Rückstand mehrere Male mit heissem Wasser übergossen.

Das Filtrat wurde erkalten lassen. Es schied sich in der Kälte ein Osazon aus, das in kleinen Balken und Nadeln, bei 500facher Vergrösserung besichtigt, auskrystallisirt war. Dieses Osazon wurde mit dest. Wasser gewaschen, wieder in heissem Wasser gelöst, filtrirt, das Filtrat abgekühlt und das so erhaltene Osazon getrocknet und der Schmelzpunkt bestimmt; er lag bei 158°. Ich erhielt ca. 0,5 g Osazon, das in heissem Wasser unlösliche Osazon wurde mit absolutem Alkohol und Aether, worin es unlöslich war, behandelt und getrocknet. Es schmolz bei 204°. Eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab 15,1 pCt. N. Das Glykosazon enthält 15,6 pCt. N. Auch die Krystallform (grosse Balken) stimmte mit dem Glykosazon überein.

Das letzte Osazon stimmte mit dem Glykosazon überein: 1. durch seine Unlöslichkeit in heissem Wasser und kaltem absoluten Alkohol, 2. durch seine Krystallform, 3. durch den Schmelzpunkt, 4. durch den N-Gehalt.

Ich erhielt ca. 1 g Osazon. Ausserdem erhielt ich Spuren von Lävulinsäure.

Das Resultat war also durch vorherige Behandlung des Nucleins mit Barythydrat nicht qualitativ geändert, doch war die Ausbeute an Osazon grösser.

Ich versuchte deshalb das Nucleoproteid der Thymus und des Pankreas der Spaltung mit Barythydrat zu unterwerfen. Nach dem-

selben Verfahren, wie oben angegeben, gelang es nicht, Hexose nachzuweisen, sondern nur ein Osazon von 159° zu erhalten. Daneben entstanden Spuren von Lävulinsäure.

Diese Untersuchungen lassen einen grossen Unterschied zwischen Pflanzen-, d.i. Hefenuclein und thierischem Nuclein erkennen, indem aus dem ersten ein Glykosazon, aus dem zweiten kein solches dargestellt werden kann, obwohl nach demselben Verfahren gearbeitet worden ist. Die Entstehung von Glykose auf diesem künstlichen Wege aus thierischem Nuclein kann als ausgeschlossen gelten und wir können es nur mit einer Hexose zu thun haben, die leicht in Lävulinsäure übergeführt wird. Der Nachweis der Lävulinsäure geschah durch Reactionen mit NaOH und Nitroprussidnatrium, mit essigsaurem Phenylhydrazin und mit Silbernitratlösung, nachdem die Lävulinsäure in Aether übergeführt und nach Abdestilliren des Aethers in Wasser aufgenommen worden war.

X. Welche Bedeutung hat die Auffindung einer Kohlenhydratgruppe in zahlreichen Nucleinen für den Organismus?

Nach dem Auffinden einer Pentosengruppe in verschiedenen Nucleoproteiden des Organismus entstand die Frage, welche Bedeutung hat diese Thatsache für den Zuckerstoffwechsel des Organismus. Von der höchsten Wichtigkeit ist dies natürlich für die Kenntniss des oben beschriebenen Pentosendiabetes. Es fragt sich, in wie weit wird durch die von mir gemachten Befunde die von Salkowski erwiesene Thatsache, dass es sich hierbei vornehmlich um eine Stoffwechselstörung im Pankreas handelt, erweitert. Wenn wir von der Thymus absehen, die nur als rudimentäres Organ beim erwachsenen Menschen vorkommt, so sind in den übrigen Organen nur sehr geringe Mengen Nucleoproteid gefunden worden, und diese erwiesen sich als sehr kohlenhydratarm, sodass ihnen jede grössere Bedeutung an dem Zustandekommen der Pentosurie abzusprechen ist und dass damit die Erkläruug Salkowski's für dieselbe auch jetzt noch im Wesentlichen zu Recht besteht.

Weiterhin fragt es sich, in wie weit ist etwas durch diese Befunde für die Zuckerbildung im Organismus bewiesen. Ich gehe nicht weiter, als von der Möglichkeit zu sprechen, dass mit dem Zerfall eines jeden Zellkerns, da ja alle Zellkerne Nucleoproteide enthalten, auch Zucker gebildet wird, und es kann demnach, je grösser der Zerfall an Zellsubstanz ist, d. h. das Verbrauchtwerden von Nuclein für den Stoffwechsel, desto mehr Zucker entstehen. Es sind auch schon Thatsachen nach meiner vorläufigen Publication bekannt geworden, die hierfür zu sprechen scheinen. So hat Bang aus den Nucleinen eines eitrigen Exsudats Pentosen abgespalten, ferner fanden Loewy und Richter, dass nach Injection von Nuclein ins Blut in vielen Fällen der Zuckergehalt des Blutes um 50—100 pCt. stieg; daraus schlossen Loewy und



Richter unter Berufung auf meine Ergebnisse, dass dies Plus von Blutzucker nach den Nucleininjectionen aus dem Nuclein selbst, resp. dem darnach beobachteten vermehrten Zellzerfall stammte. Die von Loewy und Richter im Blute nach Nucleininjection gefundene Zuckerart war aber stets Hexose, niemals Pentose. Diese Thatsache spricht dafür, dass die Zuckerabspaltung aus den Nucleinen im Organismus entweder anders vor sich geht, als im Reagensglase, d. h. dass Hexose und nicht Pentose gebildet wird, oder aber, dass neben Pentose noch Hexose entsteht und die erstere sich durch weitere Oxydation dem Nachweis entzieht. In der That scheint in den Nucleinen auch eine Hexosegruppe vorhanden zu sein, wie aus der Auffindung von Lävulinsäure hervorgeht.

Inwieweit es Bang gelungen ist, aus dem Nuclein des Eiters dieselbe abzuspalten, geht aus seiner vorläufigen Mittheilung noch nicht hervor. Immerhin lassen die positiven Resultate Kossel's und Neumann's und die grosse Wahrscheinlichkeit eines positiven Retultats beim Pankreasnuclein die Möglichkeit zu, dass thierischen Nucleinen auch eine Hexosegruppe zukommt.

Was die Bedeutung dieser Untersuchungen für die Ernährungsfrage anbelangt, so mag das heute schon als gesicherte Thatsache gelten, dass die sogenannte kohlenhydratfreie Kost nicht nur Fehlerquellen in den bereits den Geweben anhaftenden Kohlenhydraten (Glykogen, Traubenzucker etc.) hat, sondern dass auch die als Eiweisskörper zu betrachtenden glykosiden Nucleine eine noch grössere Fehlerquelle darstellen. Ebenso dürfen wir vermuthen, dass die Nucleine für den Stoffwechsel der Diabetiker eine hervorragende Rolle spielen, welche wir in ihrem ganzen Umfange heute noch gar nicht übersehen können.

Wir haben also erfahren, dass aus fast allen Nucleinen des thierischen Organismus Zucker abgespalten werden kann, sodass wir annehmen können, dass mit dem Zerfall eines jeden Zellkerns Zucker gebildet wird. Damit soll nicht gesagt sein, dass die Kerne der verschiedenen Zellen für diese Zuckerbildung gleichwerthig sind, gerade die blutreichsten Organe, wie Milz und Leber, enthalten ein an Kohlenhydrat armes Nuclein, hingegen ist das Pankreas, welches gerade für die Zerstörung des Zuckers eine so grosse Rolle zu spielen scheint, nicht nur sehr reich an Nuclein, sondern dieses Nuclein ist auch als ein ganz besonders zuckerreiches zu bezeichnen.

Nachdem wir so durch die Untersuchung von Kossel und Neumann, Hammarsten, Salkowski und durch die hier mitgetheilten Ergebnisse Eiweisskörper mit ihnen anhängenden Kohlenhydratgruppen kennen gelernt haben, wird es weitere Aufgabe sein, zu erforschen, in wie weit diese Körper, deren Bedeutung z. B. für die Harnsäurebildung bereits erkannt ist, eine Rolle im thierischen Stoffwechsel spielen, welche

Bedeutung sie als Ernährungsmaterial haben und namentlich, in wie weit sie für die Zuckerbildung und Ausscheidung in Frage kommen.

Zum Schluss ist es mir eine besondere Ehre, Herrn Professor E. Salkowski für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank abstatten zu können.

Literatur.

1. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. London, Churchill 1894. Benutzt die Uebersetzung von Grube. Wien 1895. Franz Deuticke.
2. Krawkow, Pflüger's Archiv. Bd. 65. 1896.
3. Drechsel, Journal für prakt. Chemie. N. F. Bd. 33. S. 425. 1886.
4. Manasse, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 20. 1895.
5. Landwehr, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 8 u. 9, und andere Arbeiten.
6. Salkowski und Jastrowitz, Centralbl. für die med. Wissenschaften. No. 19. 1892.
7. Colombini, Monatshefte für prakt. Dermatologie. XXIV. No. 3.
8. Caporelli, Riforma clinica e therap. H. 1. 1896.
9. Külz und Vogel, Zeitschrift für Biologie. Bd. 14. 1896.
10. Salkowski, Berliner klin. Wochenschrift. No. 17. 1895.
11. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschrift. No. 26. 1895.
12. Hammarsten, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 19. 1894.
13. Thudichum, Grundzüge der anat. und physiol. Chemie. 1886.
14. Kossel und Freytag, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 14.
15. W. Müller, Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 105.
16. Thierfelder, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 14.
17. Tollens, Berichte der chem. Gesellschaft etc. u. Lehrbuch der Kohlenhydrate.
18. Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 17. H. 2 u. 3.
19. Wedenski, ebendas. Bd. 13. 1889.
20. Baisch, ebendas. Bd. 18. H. 2. Bd. 19. H. 3 u. 4.
21. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschrift. No. 12. 1897.
22. Jatzewitsch, citirt nach der Revue de Méd. 1897. Juli. Maly's Jahresbericht. 1896.
23. Schwiening, Virchow's Archiv. Bd. 136.
24. Pomarnoff, Zeitschrift für physiol. Chemie. XVIII. H. 6.
25. Siegfried, Zeitschrift für phys. Chemie. Bd. 21. 1896, und andere Arbeiten.
26. Lilienfeld, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1892.
27. Pekelharing, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 22. 1896.
28. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1895.
29. Liebermann, Centralblatt für die med. Wissenschaften. No. 18. 1887.
30. Liebermann und v. Bitto, Centralblatt für Physiol. Bd. 7. S. 858. 1894.
31. Kossel, Du Bois' Archiv für Physiologie. 1892 u. 1893, und andere Arbeiten.
32. Kossel und Neumann, Sitzungsberichte der Kgl. Preuss. Akademie d. Wissenschaften. XVIII. 1894.
33. Kossel, Verhandl. der Physiol. Gesellschaft zu Berlin. 1892/93.
34. Bang, Deutsche med. Wochenschrift. 1897.
35. Loewy und Richter, Verhandl. der Gesellschaft der Charité-Aerzte. 1897.
36. Fr. Müller, Sitzungsberichte des Marburger naturw. Vereins. 1896. Juli.



VII.

Bemerkungen zu dem Artikel:

Ueber das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderung des Luftdruckes von DDr. R. Heller, W. Mager, H. v. Schrötter.

(Siehe Heft 3 u. 4 des 33. Bandes dieser Zeitschrift 1897.)

Von

Dr. **Wilhelm Friedrich** und Docent Dr. **Franz Tauszk,**

Chefarzt der Budapester Bezirkskrankenkassa. **Assistent der I. medicin. Klinik (Budapest).**

Mit Aufmerksamkeit und Interesse verfolgen wir die neueren spärlichen Mittheilungen über die Caissonerkrankungen und zollen den Herren DDr. Heller, Mager und v. Schrötter die grösste Anerkennung, nachdem sie mit ihren eingehenden Untersuchungen nicht nur die diesbezüglichen oft sehr wirren Kenntnisse bedeutend vermehrten resp. klärten und erweiterten, sondern auch deshalb, weil wir durch diese Resultate mehrere unserer Beobachtungen bekräftigt finden, welche wir in der vor 2 Jahren erschienenen Arbeit (Die Erkrankung der Caissonarbeiter. Caissonkrankheit) beschrieben haben und die wir unsererseits noch heute nicht als beendet betrachten.

Um Missverständnisse zu vermeiden, möchten wir besonders hervorheben, dass unsere diesbezüglichen Bemerkungen sich auf jenen Theil der Arbeit beziehen, welcher sich mit den in den Caissons erhaltenen Untersuchungen befasst (siehe S. 343: „Die diesbezüglichen Erfahrungen bei Luftverdichtung wurden an uns selbst, sowie an für diese und die folgenden Untersuchungen eigens bestimmten Arbeitern in der Sanitätsschleuse und im Caisson gewonnen"). Wir müssen dies aus dem Grunde betonen, weil unsere Untersuchungen sich auf ähnliche Fälle beziehen, mit dem Unterschiede, dass wir die in den Caissons gefundenen Daten nicht mit den bei comprimirtem Luftdruck erhältlichen Beobachtungen identificiren möchten. Nach unserer Meinung behaupten sich in dem Caisson verschiedenartige andere Einflüsse, welche bei der Verdichtung des Luftdruckes nicht insgesammt vorhanden sind, so dass die von den Autoren angegebenen Untersuchungsresultate ohne Kritik nicht ganz auf die Caissonerkrankungen übertragbar sind.

Unstreitbar sind die wichtigsten Symptome diejenigen, welche sich auf den Puls beziehen und wir können dem Ausspruche der Autoren vollständig beistimmen, dass „die Verminderung der Pulsschläge in comprimirter Luft von allen Veränderungen, welche der Puls erleidet, die deutlichste und vollständigste ist", nur mit der Bemerkung, dass wir diese unsere Meinung schon vor 2 Jahren in den Nummern 14—17 und 19 der Wiener klinischen Rundschau in den folgenden Sätzen zusammengefasst haben: „Noch in der Luftschleuse nimmt die Zahl der Pulsschläge ab, und diese Abnahme zeigte während der Anwesenheit im Caisson nur geringe Schwankungen und bestand auch noch im Freien kurze Zeit hindurch . . . . Die Consequenzen des Aufenthaltes im Caisson können wir im Folgenden zusammenfassen: Ektasie der Lungen, kurze Zeit andauernde Herzerweiterung, Blutdrucksteigerung, Abnahme der



Zahl der Athemzüge und der Pulsschläge etc. . . . Beim chronischen Caissonismus zeigte die Zahl der Pulsschläge dauernd eine auffallende Verminderung, der Typus der Bradycardie ist constant. Wir trafen viele solche Arbeiter an, die wir mehrere Wochen nach Beendigung der Arbeiten zu beobachten Gelegenheit hatten, und bei denen der Pulsschlag beständig 40—44 war . . ."

Aus diesen citirten Zeilen ist es ersichtlich, dass wir die Verlangsamung der Pulsschläge schon vor längerer Zeit beschrieben und auf den Symptomencomplex der Bradycardie aufmerksam gemacht haben, so dass wir den Satz der Autoren, dass „auf das bisher noch nicht berücksichtigte Vorkommen von Bradycardie, als ein Symptom bei schweren Pressionserscheinungen" als einen auf Versehen beruhenden Ausspruch betrachten, ohne mit dieser unserer Bemerkung den Werth der besonders interessanten und auf mühevoller Forschung beruhenden äusserst werthvollen Resultate im geringsten schwächen oder verkleinern zu wollen, oder aber eine ebenso unerquickliche als odiose Prioritätsfrage zu provociren.

Der **16. Congress für innere Medicin** findet vom 13.—16. April 1898 in Wiesbaden statt. Das Präsidium übernimmt Herr Geh. Sanitäts-Rath Professor Dr. Moritz Schmidt (Frankfurt a. M.

Folgende Themata sollen zur Verhandlung kommen:

Am ersten Sitzungstage, Mittwoch, den 13. April: Ueber den medicinisch-klinischen Unterricht. Referenten: Herr Geheimrath Prof. Dr. v. Ziemssen (München) und Herr Professor Dr. R. v. Jaksch (Prag).

Am dritten Sitzungstage, Freitag, den 15. April: Ueber intestinale Autointoxicationen und Darm-Antisepsis. Referenten Herr Professor Dr. Müller (Marburg) und Herr Professor Dr. Brieger (Berlin).

Auf besondere Aufforderung des Geschäftscomités hat sich Herr Prof. Dr. Leo (Bonn) bereit erklärt, einen Vortrag über den gegenwärtigen Stand der Behandlung des Diabetes mellitus zu halten.

Folgende Vorträge und Demonstrationen sind bereits angemeldet:

Herr Schott (Nauheim): Ueber chronische Herzmuskelerkrankungen. — Herr van Niessen (Wiesbaden): Der Syphilisbacillus (Demonstration). — Herr B. Laquer (Wiesbaden): Ueber den Einfluss der Milchdiät auf die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren. — Herr Determann (St. Blasien): Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. — Herr Weintraud (Wiesbaden): Ueber experimentelle Magenectasien.

Weitere Anmeldungen von Vorträgen nimmt der ständige Secretär des Congresses Herr San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer, Wiesbaden, Parkstrasse 9b, entgegen.

In der Arbeit des Herrn Dr. Schabad: „Mischinfection bei Lungentuberculose", Bd. 33, S. 476—538, sind folgende Errata zu berichtigen:

S. 478, Zeile 7 von oben für: subcutaner — lies: subacuter.
S. 494, Zeile 4 von unten für: mit Gelatine — lies: nicht Gelatine.
S. 501, Zeile 1 von oben für: Generation — lies: erste Generation.
S. 522, Zeile 19 von unten für: die nicht mit — lies: die mit.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



VIII.

(Aus der med. Poliklinik in Marburg.)

Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Bakterien und Erkrankungen der Athmungsorgane.

Von

Dr. **Ernst Klipstein,**

früherem I. Assistenten der med. Poliklinik.

Das regelmässige Vorkommen von Bakterien in entzündeten menschlichen Lungen ist durch zahlreiche Untersuchungen sicher gestellt. Welche Form der Entzündung auch vorliegen mag, stets finden sich in dem erkrankten Organ pathogene Mikroorganismen, vorzugsweise Fränkel-sche Diplokokken, pyogene Staphylokokken, Streptokokken.

Da die gleichen als allgemeine Entzündungserreger bekannten Bakterien in virulentem Zustande häufig in der Mund- und Nasenhöhle gesunder Menschen angetroffen werden (1), muss man annehmen, dass diese normalen Bewohner der Mund- und Nasenhöhle es sind, die durch besondere Umstände veranlasst gelegentlich in die Lunge eindringen, sich darin vermehren und ihre entzündungserregende Fähigkeit bethätigen.

Welche besondere Umstände sind es aber, durch die die Bakterien der Mund- und Nasenhöhle veranlasst werden, in die Lunge einzudringen? Und welchen Weg wählen sie, um in die Lunge zu gelangen? Am nächsten liegt der Gedanke, dass die Erreger der Lungenentzündung den Weg wählen, der die directe Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle einerseits und der Lunge andererseits darstellt, den Weg durch den Kehlkopf, die Trachea und die Bronchien.

Die Infection der Lunge könnte aber auch auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn erfolgen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Müller, Directors der medicinischen Poliklinik in Marburg, habe ich durch eine Reihe von Thierversuchen in dieser Frage Aufschluss zu gewinnen versucht. Bei diesen



Versuchen wurde ich im Wesentlichen von dem Bestreben geleitet, einmal Bedingungen herzustellen, unter denen bakterielle Bewohner der Mund- und Nasenhöhle in die Lunge einwanderten, sodann den Weg festzustellen, auf dem sie ihre Invasion bewerkstelligten.

Znnächst war es erforderlich, über das bakteriologische Verhalten der normalen Respirationsorgane Klarheit zu erhalten, dann erst konnten die Beziehungen zwischen Bakterien und erkrankten Organen untersucht werden.

Ueber die Bakterien der Luftwege des Menschen hat v. Besser (1) Untersuchungen angestellt. Er entnahm bei frischen Leichen (d. h. 1 bis 12 Stunden nach dem Tode) Schleim aus dem Larynx und den Bronchien und überimpfte ihn auf Agar, das bei 37° gehalten wurde. Aus dem Larynxschleim, der in 3 Fällen von Lungentuberculose und in 2 Fällen von Bronchialkatarrh untersucht wurde, gingen stets sehr zahlreiche Colonien an, darunter solche von Streptococcus pyogenes, von Staphyloc. pyog. aur. und von nicht pathogenen Bakterien gleicher Art, wie sie in vorausgegangenen Untersuchungen vielfach im Nasenschleim gesunder Menschen angetroffen waren. Auch im Bronchialschleim, den v. Besser in 10 Fällen untersuchte, waren stets reichliche Mikroorganismen nachweisbar. Ihre Anzahl blieb aber doch hinter der des Larynx zurück. In den untersuchten Fällen handelte es sich zweimal um Lungentuberculose, achtmal um Katarrh der Bronchien. Von pathogenen Bakterien wurde 3mal der Diplococcus pneumoniae Fränkel, 3mal der Staphyloc. pyog. aur., 2mal der Streptoc. pyog., 1mal der Friedländer'sche Bacillus gefunden. Die Frage, ob im Larynx oder in den Bronchien normaler Weise Bakterien vorkommen, ist durch diese Untersuchungen, wie übrigens v. Besser selbst zugiebt, keineswegs entschieden. Denn erstens bestand in allen Fällen eine Erkrankung des Respirationsapparats, zweitens konnte Speichel oder Rachenschleim während der Agone in Kehlkopf und Bronchien aspirirt sein, drittens waren die Leichen nicht sofort nach dem Tode untersucht worden, sondern hatten erst 1 bis 12 Stunden gelegen. Die Bakterien, die bekanntlich stets in kürzerer oder längerer Zeit von allen Theilen eines todten Körpers Besitz ergreifen, waren also möglicherweise erst nach dem Tode in den Larynx- und Bronchialschleim eingewandert.

Die genannten Fehlerquellen muss man ausschliessen. Dies kann dadurch geschehen, dass man die Untersuchungen an gesunden, frisch getödteten Thieren vornimmt. So verfuhr Hildebrandt (2). Er tödtete gesunde Kaninchen, entnahm sofort Schleim aus der Mund-, der Nasenhöhle, der Trachea und brachte ihn auf Agarplatten, in anderen Versuchen schnitt er unter aseptischen Cautelen Stückchen aus Trachea und Lunge aus, die er ebenfalls auf Nährböden übertrug. Die zahlreichsten Colonien entwickelten sich aus dem Mundschleim, weniger zahlreiche,



aber doch noch reichliche gingen aus dem Nasenschleim an, dagegen wuchsen auf den mit Trachealschleim oder Trachealstückchen und auf den mit Lungenstückchen beschickten Nährböden entweder gar keine oder nur vereinzelte Colonien.

In Uebereinstimmung mit Hildebrandt haben neuerdings zwei englische Forscher, Thompson und Hewlett (3) den Trachealschleim frisch getödteter Thiere stets steril gefunden.

Diesen Untersuchungen, die mir zum Theil erst nachträglich bekannt geworden sind, kann ich eine Anzahl von Versuchen hinzufügen, die ich an verschiedenen Thierarten (Kaninchen, Katze, Hund) in folgender Weise ausgeführt habe: Gesunde Thiere wurden durch kräftigen Schlag auf den Nacken getödtet und sofort auf ein Brett aufgenagelt. Durch einen langen Schnitt in der Mittellinie wurde die Haut des Halses, der Brust und des Bauches durchtrennt und nach beiden Seiten hin möglichst weit abgezogen. Dann wurde die Trachea frei gelegt, und um ein Hinabfliessen von Mundflüssigkeit in die Luftröhre zu verhindern, an ihrem oberen Ende mit einem sterilisirten um sie herum geführten Faden zugebunden. Hierauf wurden die Bauchdecken längs durchschnitten, die beiden Hälften nach Quer-Incisionen zurückgeschlagen. In einiger Entfernung vom Sternum wurden beiderseits die unteren Rippen durchschnitten, so dass das Brustbein mit den Rippenfragmenten gelockert war und leicht etwas abgehoben werden konnte.

Nach Durchtrennung des Zwerchfells gelang es nunmehr leicht, von unten her mittelst Scheere und Pincette die Lungen am Hilus abzutrennen und herauszunehmen, ohne dass der Thorax von vorn her ausgedehnt eröffnet zu werden brauchte. Das Auffallen von Keimen aus der Luft auf die Lungen wurde auf diese Weise möglichst vermieden. Jede Lunge wurde für sich in eine sterile Petri'sche Schale gelegt. Sodann wurde die Trachea völlig frei präparirt, mitsammt dem Larynx und den grösseren Bronchialästen herausgeschnitten und ebenfalls in eine sterile Petri'sche Schale gebracht. Hierauf wurden kleine Stückchen aus dem Innern der Lunge, abpräparirte Schleimhautstückchen der Trachea und des Larynx, Schleim aus dem Larynx, der Trachea, den Bronchien auf Nähragar übertragen und im Brutschrank bei 37° gelassen. Schleim aus der Mund- und Nasenhöhle war schon vor der Tödtung des Thieres mit ausgeglühter Platinöse entnommen und auf Agar überimpft worden.

Zur Controlle wurden vielfach auch Culturen aus dem Blut, aus Leber, Milz und Nieren angelegt. Bei der Section des Thieres, der Entnahme von Organen und allen sonstigen Manipulationen wurden selbstverständlich stets sterile Instrumente benutzt, die nach kurzem Gebrauch immer wieder in der Flamme ausgeglüht wurden. Zwecks mikroskopischer Untersuchungen wurden Organstücke in Alkohol eingelegt.



Versuch 1.

13. Februar 1895. Ein gesundes Kaninchen wird durch Schlag auf den Nacken getödtet. Normaler Obductionsbefund. Das Impfmaterial wird theils auf schräg erstarrte Agarröhrchen übertragen, theils wird es in verflüssigtes Agar gebracht und darin möglichst gleichmässig vertheilt; das flüssige Agar wird in Petri'sche Schalen ausgegossen.

Die beimpften Nährböden werden nach zwei- und mehrtägigem Stehen im Brutschrank untersucht. — Aus nachfolgender Tabelle ersieht man das Ergebniss:

	Petri'sche Schalen Colonien:	Schrägerstarrtes Agar Colonien:
Mundschleim 1 Oese	ca. 60	sehr zahlreich
Nasenschleim 1 Oese	15	zahlreich
Larynxsecret 1 Oese	38	25
Trachealschleim aus dem oberen Trachealtheil	1	0
Schleimhautstückchen aus dem mittleren Trachealtheil	0	0
Stückchen eines grossen Bronchus	—	0
Lungenstückchen I.	0	0
Lungenstückchen II.	—	0

Die mit Mund- und Nasenschleim angelegten Culturen zeigten also theilweise reichliche Entwicklung, der Larynxschleim lieferte ein spärlicheres Wachsthum, in der Trachea, in den Bronchien und in der Lunge waren keine Bakterien nachweisbar.

Versuch 2.

24. Februar 1895. Ein gesundes 1100g schweres Kaninchen wird durch Schlag auf den Nacken getödtet. Normale Organe. — Ergebniss des Culturverfahrens:

	Petri'sche Schalen Colonien:	Agarröhrchen Colonien:
Mundschleim 1 Oese	—	sehr zahlreich
Pharynxschleim 1 Oese	—	do.
Nasenschleim 1 Oese	—	10
Larynxschleim 1 Oese	ca. 100	—
Trachealstückchen oben	8	—
„ Mitte	0	—
„ unten	0	—
Lungenstückchen	3	—
Herzblut 2 Oesen	0	—

Aus Mund- und Pharynxschleim gingen sehr reichliche, aus dem Larynxschleim viel weniger Colonien an. Auf den mit Nasenschleim, mit Stückchen der Trachea und der Lunge beschickten Platten wuchsen nur wenige oder gar keine Colonien.

Versuch 3.

21. März 1895. $1^1/_2$ kg schweres Kaninchen wird getödtet. Normale Organe. — Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung:

	Platten Colonien:	Röhrchen Colonien:
Mundschleim 2 Oesen	dicht besät	—
Nasenschleim 1 Oese	35	—
Trachealschleimhaut oben	0	—
„ unten	0	—



	Platten Colonien:	Röhrchen Colonien:
R. Lunge 5 kleine Stückchen	0	—
„ „ 5 „ „	0	—
L. „ 4 „ „	0	—
„ „ 3 „ „	—	0
Herzblut	—	1
Milz	—	0

Im Mundschleim fanden sich ausserordentlich zahlreiche, im Nasenschleim verhältnissmässig sehr wenige Bakterien. Trachea und Lunge waren völlig steril.

Versuch 4.

5. August 1895. Einer gesunden Katze wurde Cyankali subcutan injicirt. Bald stellte sich krampfhafte, dyspnoische Athmung ein, es erfolgte mehrmaliges Erbrechen. Der Tod trat erst 5 Minuten nach dem Beginn der Dyspnoe ein.

Bei der Section wurde im Mund, im Pharynx, im Kehlkopf und im oberen Theil der Luftröhre Mageninhalt angetroffen. Im Uebrigen zeigten die Respirationsorgane normales Verhalten.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten		Untersuchung im hängenden Tropfen:
	Zahl der Colonien:	Aussehen auf der Platte:	
Mundschleim und Mageninhalt	ca. 300	vorwiegend runde weisse, dicke Col.	kurze unbewegl. Stäbchen
Pharynxschleim u. Mageninhalt	400	vorwiegend dieselbe Art, wie im Mundschl.	do.
Larynxschleimhaut und Mageninhalt	500	vorwiegend dieselben wie oben	do.
Trachealschleimhaut oben und Mageninhalt	500	do.	do.
Trachealschleimhaut Mitte	3	—	schlanke Stäbchen
Trachealschleimhaut unten	5	1 Rosa Hefe, 1 Staphyl. pyog. aur.	—
Bronchialsecret	5	—	Dicke Diplokokken und Stäbchen
Lungenstückchen I	2	—	—
Luugenstückchen II	7	sämmtl. Staphyl. pyog. aur.	—
Lungenstückchen III	3	verschiedener Art	—

Controllculturen:

	Agarplatte Colonien:	Untersuchung im hängenden Tropfen:
Blut 1 Oese . . .	1	Staphyloc.
Milzstückchen . .	0	—
Nierenstückchen .	3	bewegl. und unbewegl. Stäbchen verschied. Grösse.
Leberstückchen . .	5	dicke lange unbewegl. Stäbchen und Kokken.

Bei diesem Versuch war Mageninhalt durch Brechact in den Pharynx und den Mund gelangt, von da war er infolge der forcirten, krampfhaften Inspirationen, die



längere Zeit hindurch vor dem Tode des Thieres stattfanden, in den Kehlkopf und die Trachea aspirirt. Der Versuch illustrirt somit die Folgen einer langdauernden Agone, auf die oben anlässlich der Besprechung der Besser'schen Untersuchungen als auf eine Fehlerquelle hingewiesen wurde. Im Kehlkopf und im oberen Theil der Trachea, soweit der aspirirte Mageninhalt gelangt war, fanden sich reichliche Keime vorwiegend einer Art. Die gleichen Bakterien wurden im Mund und im Pharynx angetroffen. — Sie hatten sich also offenbar aus dem erbrochenen und aspirirten Mageninhalt entwickelt. Aus der Trachea, soweit sie nicht durch Mageninhalt verunreinigt war, aus Bronchien und Lungen gingen nur spärliche Colonien verschiedener Art an. Man wird nicht fehlgehen, wenn man ihre Entwicklung als Folge von zufällig stattgehabten Verunreinigungen ansieht.

Versuch 5.

5. Mai 1895. Mittelgrosser Dachshund getödtet durch Chloroform. Normaler Obductionsbefund. — Ergebniss des Culturverfahrens:

	Agarröhrchen Colonien:	Untersuchungen im hängenden Tropfen:
Mundschleim	zahlreich	Stäbchen, Kokken
Trachealschleimhaut oben . .	0	—
Trachealschleimhaut Mitte. .	0	—
Trachealschleimhaut unten .	0	—
Lungenstückchen I	7	Kokken
Lungenstückchen II . . .	3	do.

Also auch beim Hund war die Trachea ganz steril, aus den beiden Lungenstückchen entwickelten sich wenige Colonien.

Vorstehende 5 Versuche hatten also folgende Ergebnisse: Die zahlreichsten Bakterien fanden sich durchweg im Mundschleim, weniger reichliche Keime wurden im Nasensecret angetroffen. Der Schleim des Larynx, der indessen nur in den beiden ersten Versuchen untersucht war, beherbergte eine mässige Bakterienmenge. Hielt man die mit Pharynx- und die mit Larynxschleim inficirten Platten vergleichsweise neben einander, so trat ein ganz augenfälliger Unterschied hervor: die Platten mit dem Pharynxschleim waren mit Colonieen dicht besät, so dass man sie oft mit dem blossen Auge nicht zählen konnte, auf den Platten mit dem Larynxschleim dagegen wuchsen erheblich weniger Colonien, deren jede für sich isolirt stand und durch einen mehr oder weniger grossen bakterienfreien Raum von der benachbarten Colonie getrennt war. Namentlich im weiteren Verlaufe meiner Untersuchungen machte ich diese Beobachtung immer wieder. Der blosse Anblick der Platten erweckte jedesmal den Eindruck, dass im Mund und Pharynx eine sehr üppige Bakterienwucherung stattfindet, während der Vermehrung der Keime im Larynx erhebliche Hindernisse entgegenstehen müssen.

Trachea, Bronchien und Lungen wurden in 2 Versuchen (1 und 3) völlig steril befunden. In den 3 übrigen Versuchen (2, 4, 5) entwickelten sich — von den besonderen beim Larynx und dem oberen Theil der



Trachea in Versuch 4 obwaltenden Verhältnissen sehe ich ab — aus einzelnen Stückchen dieser Organe spärliche Keime. Ihre Entwickelung auf den Nährböden erklärt sich am einfachsten durch die Annahme einer zufällig stattgehabten Verunreinigung. An den Organen wurden von dem Zeitpunkt ihrer Entnahme aus dem Körper an bis zum Moment der Uebertragung auf die Nährböden manigfache Manipulationen vorgenommen, eine öftere Berührung mit der Luft war nicht zu vermeiden. Dass unter solchen Umständen die Organstückchen durch Auffallen von Luftkeimen oder auf eine sonstige Weise gelegentlich einmal inficirt werden mussten, ist klar. Entwickelten sich doch auch aus den zur Controlle auf Nährböden übertragenen Stückchen der Milz, Leber, Niere, aus dem Blut öfters einzelne Colonien, die hier doch nur durch accidentelle Verunreinigungen auf die Nährböden gelangt sein konnten.

Aus dem Gesagten folgt die Berechtigung, den wenigen positiven Ergebnissen, die bei den Uebertragungen von Tracheal- und Lungentheilen auf Nähragar erhalten wurden, nicht den gleichen Werth beizumessen, wie den zahlreichen negativen Befunden. Letztere beweisen, wie auch Hildebrandt betont, mehr.

Gegen die Beweiskraft der negativen Resultate könnte man aber einwenden, dass etwaige im Innern der Lungenstücke befindliche Keime nicht mit dem Nährboden in Berührung gekommen seien und so keine Gelegenheit zum Auskeimen gehabt hätten.

Dieser Einwurf wäre nicht stichhaltig. Die Lungenstückchen wurden mit Hülfe der Platinöse an den Wänden der Reagensgläser zerdrückt und zerrieben und dann so in dem Nährsubstrate vertheilt, dass die Gewebstheilchen namentlich mit dem verflüssigten Agar in ausgedehnteste Berührung kamen und von ihm durchtränkt wurden. Auch wurden öfter grössere Lungenstücke in viele kleine Theile zerschnitten, die sämmtlich auf den Nährboden übertragen wurden. — Namentlich in später anzuführenden Versuchen wurde dies Verfahren vielfach angewandt, ohne dass eine Aenderung der Resultate eintrat.

Somit komme ich, wie Hildebrandt, zu dem Schluss: „Die Trachea, Bronchien und Lungen gesunder Thiere (Kaninchen, Katze, Hund) sind unter gewöhnlichen Verhältnissen als keimfrei anzusehen. Und doch werden fortwährend mit der Luft Bakterien eingeathmet, nach Schätzung der englischen Forscher Thompson und Hewlett (3) in der Stunde durchschnittlich etwa 1500. Die ausgeathmete Luft ist dagegen nach übereinstimmenden Angaben der Autoren (Hesse, Thompson und Hewlett) bakterienfrei. Wo bleiben die eingeathmeten Keime? — Sie werden grösstentheils in der Nase zurückgehalten. An den mit Schleim überzogenen, feuchten, klebrigen Schleimhäuten der Nasenhöhle mit ihren vielen Buchten und Knickungen bleiben die Bakterien ebenso, wie andere in der Luft suspendirte corpus-



culäre Elemente hängen. Nach Angabe der englischen Forscher werden fast alle Keime schon, bevor die Einathmungsluft den naso-pharyngealen Raum erreicht, zurückgehalten.

Noch weitere Factoren dürften aber wirksam sein, um die Respirationsorgane keimfrei zu erhalten.

Reiner Schleim, wie er von den gesunden Respirationsschleimhäuten abgesondert wird, wirkt zwar nicht geradezu baktericid, er ist aber ein schlechter Nährboden für die Bakterien.

Das hat Walthard (5) für den Schleim des Cervix uteri nachgewiesen, das gilt aber auch, wie ich mich überzeugt habe, vom Bronchialschleim. Brachte ich rein schleimiges, bronchitisches Sputum in eine Petri'sche Schale ausgebreitet in den Brütschrank, so fand nur ein sehr dürftiges Wachsthum der in dem Schleim vorhandenen Bakterien statt. Steffen (19) hat allerdings Staphylokokken, Streptokokken, Diphtheriebacillen, ja sogar die bezüglich des Nährbodens so anspruchsvollen Pneumokokken auf rein schleimigem Sputum gezüchtet. Er hat aber den Schleim, bevor er ihn als Nährmedium brauchte, erst mehrfach erhitzt und dadurch in seiner physikalischen und chemischen Beschaffenheit verändert. Der unveränderte Schleim so, wie er abgesondert wird, kann sich aber den Bakterien gegenüber ganz anders verhalten, wie der erhitzte.

Weiterhin ist die Thätigkeit des Flimmerepithels darauf gerichtet, etwa in den Kehlkopf oder in die Luftröhre eingedrungene Bakterien, die häufig ebenso wie feine staubförmige Elemente von Schleim eingehüllt werden, auszutreiben. Sind Mikroorganismen trotz aller dieser Hindernisse bis in die Lungenalveolen vorgedrungen, so werden sie vielleicht noch vielfach auf demselben Wege eliminirt, auf dem nach Arnold (6) und anderen Untersuchern inhalirte Staubkörperchen aus den Alveolen verschwinden. Sie treten durch die Spalten zwischen den Alveolarepithelien hindurch ins Saftcanalsystem der Alveolarwände über, gelangen von da in die mit selbstständigen Wandungen versehenen Lymphgefässe und schliesslich in die Bronchialdrüsen. Hier werden saprophytische Keime zurückgehalten und gehen zu Grunde. Sind aber pathogene Bakterien in genügender Anzahl in die Bronchialdrüsen eingedrungen, so werden weitere Folgen für den Organismus entstehen, die uns aber hier nicht weiter interessiren.

An Vorrichtungen, den Athmungsapparat bakterienfrei zu erhalten, fehlt es also nicht. Ihre Wirksamkeit zeigte sich auch in folgendem Versuch, bei dem ich ein Kaninchen wiederholt sehr bakterienreichen Staub einathmen liess.

Versuch 6.

2. September 1895. Kaninchen, 1310 g schwer, athmete 5 Tage hintereinander je 1 Stunde lang in einem Apparat, der eine einfache Nachahmung des von Buchner in seiner Arbeit (7) Seite 168 beschriebenen darstellte, sehr bakterienreichen Staub (Flusssand) ein. Am Ende einer jeden Inhalationsstunde waren auf den sichtbaren



Theilen der Nasenhöhle grosse Staubmengen abgelagert, ein Beweis, dass der Staub wirklich eingeathmet war. Am 7. September wurde das Thier einen Tag nach der letzten Staubinhalation getödtet. Die Organe zeigten keinerlei pathologische Veränderungen, auch die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergab ganz normale Verhältnisse. — Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten Colonien:
Mundschleim	ca. 200
Nasenschleim	unzählige verschiedener Art
Trachealschleimhaut oben . .	0
„ Mitte . .	0
„ unten . .	0
L. Lunge: 1 Stückchen . . .	0
„ „ $1/3$ Flügel zerschnitt. .	2, 1 Schimmelpilz
R. „ $1/2$ Lungenflügel in kl. Stückchen zerschnitten . .	0

Besonders zahlreiche Bakterien fanden sich also im Nasenschleim. Sie waren offenbar mit dem Staub eingeathmet und in der Nase zurückgehalten.

Trachea und Lunge waren nahezu steril.

Trotzdem also mit dem Staub Massen von Bakterien eingeathmet wurden, waren entweder überhaupt keine Mikroben in die tieferen Luftwege gelangt oder von dort rasch, d. h. innerhalb eines Tages, entfernt worden.

Die Vorrichtungen, durch die sich der Körper gegen die Schädlichkeit des Eindringens von Staub oder Bakterien in die Respirationsorgane schützt, wirken aber nicht absolut sicher. Das liegt schon in ihrem Wesen begründet, das zeigt sich deutlich in dem Vorkommen der sog. Staubinhalationskrankheiten, in den positiven Ergebnissen zahlreicher Versuche, die von verschiedenen Autoren mit Inhalation bestimmter Staubarten und bestimmter zerstäubter Bakterien ausgeführt sind. Ist die Zahl der eingeathmeten Keime eine zu grosse, so versagen die Schutzvorrichtungen.

Von der Erwägung ausgehend, dass sie sich vermuthlich auch bei Erkrankungen der Respirationsorgane unwirksam erweisen würden, habe ich die nachfolgenden Versuche angestellt, bei denen ich durch verschiedenartige Eingriffe die Gewebe des Respirationsapparats schädigte und dadurch ihre Widerstandskraft gegen bakterielle Angriffe zu vermindern suchte.

Zunächst injicirte ich Thieren unter aseptischen Cautelen reizende Substanzen durch die Brustwand hindurch in die Lunge.

Versuch 7.

31. August. Einem 500 g schweren Kaninchen wurde $1/2$ ccm einer 1 proc. Lösung von Argentum nitric. in die rechte Lunge eingespritzt. Das Thier bot keine auffälligen Krankheitserscheinungen dar. 4 Tage nach der Injection wurde es getödtet.



Die Section ergab das Bestehen entzündlicher und hyperämischer Herde in der rechten Lunge. Bakterien wurden weder in den Erkrankungsherden, noch sonst wo in Lunge oder Trachea angetroffen.

Versuch 8.

4. September. Einem 2900 g schweren Kaninchen, dessen Temperatur 39,7° betrug, wurde $^1/_3$ ccm Terpentinöl durch die Brustwand hindurch in die rechte Lunge injicirt. Sofort nach der Injection trat Dyspnoe ein, die Ohren wurden ganz blau, über der rechten Lunge war Rasseln zu hören (Oedem?). Allmälig erholte sich das Thier wieder. — 5. September. T. 39,7. Rasseln rechts, beschleunigte Athmung. — 6. September. T. 40,1. Rasseln über der rechten Lunge reichlicher. Das Thier wird durch Schlag auf den Nacken getödtet.

Obductionsbefund: Linke Lunge normal. Rechte Lunge: Pleura pulmonalis und parietalis mit einem dünnen, grauen, leicht abziehbaren Belag bedeckt. Ein grosser Theil des Unterlappens ist in eine graue, structurlose, zum Theil fetzige Masse umgewandelt, die sich durch eine schmale festere Gewebsschicht gegen das umgebende Gewebe scharf abgrenzt. Das umgebende Gewebe selbst ist dunkelroth, von leberartiger Consistenz. Diese Beschaffenheit des Gewebes ist an dem grössten Theil der nicht nekrotisirten Partien der rechten Lunge wahrnehmbar. Nur an wenigen Stellen findet sich lufthaltiges Gewebe.

Die Trachea ist namentlich im unteren Theil geröthet.

Histologischer Befund: Die Präparate wurden mit Hämatoxylin, theilweise auch nach Weigert's für die Fibrinfärbung angegebenen Methode gefärbt. In einem Präparat sind sämmtliche Alveolen mit Fibrin, mit rothen Blutkörperchen und zahlreichen kernhaltigen, kleineren und grösseren Zellen angefüllt. In einem anderen Präparat sieht man innerhalb der Alveolen hauptsächlich rothe Blutkörperchen liegen, während die Zahl der kernhaltigen Zellen zurücktritt. In einem dritten Präparat erscheint ein Theil der Alveolen frei von Exsudat. In einem 4. Präparat endlich sieht man ein sich gegen hepatisirte Partien scharf abgrenzendes homogenes Gewebe, in welchem weder eine Structur noch Kernfärbungen zu erkennen sind (Nekrose).

Bakteriologischer Befund:

	Kokken, Stäbchen, Spirillen Colonien:
Mundflüssigkeit	ca. 600
Trachealschleimhaut oben	0
„ Mitte	0
„ unten	0
Fibrinöser Belag	1
L. Lunge: 3 Stückchen	0
R. „ nekrotisirtes Stück	2
„ „ fetziges Gewebe	0
„ „ hepatisirtes Stück	3

Die nekrotischen und entzündeten Lungentheile waren nahezu ganz steril, auch die Trachea war keimfrei.

Somit waren in den beiden letzten Versuchen infolge von intrapulmonaler Injection reizender Flüssigkeiten entzündliche und nekrotische Lungenveränderungen entstanden, ohne dass sich in den erkrankten Theilen zunächst wenigstens Bakterien ansiedelten. Ob sie nicht noch später, wenn die Thiere länger gelebt hätten, eingewandert wären, ist



eine andere Fruge. Jedenfalls wird durch den Ausfall der beiden Versuche der Satz von der Keimfreiheit der normalen Athmungsorgane bestätigt. Wären in der Lunge vor der gesetzten Schädigung Bakterien anwesend gewesen, so würden sie in dem entzündeten und namentlich in dem abgestorbenen Gewebe die günstigsten Bedingungen zu ihrer Vermehrung gefunden haben und hätten darin bei der Tödtung der Thiere in grosser Anzahl angetroffen werden müssen. Statt dessen fanden sich in beiden Versuchen Trachea, Bronchien und Lungen fast völlig bakterienfrei.

Ein weiteres Mittel, das Lungengewebe zu schädigen, bot sich in der künstlichen Respiration dar. Herr Prof. Meyer, Director des hiesigen pharmakologischen Instituts, machte mich darauf aufmerksam, dass die Anwendung der künstlichen Athmung bei Thieren in der für manche pharmakologische Versuchszwecke erforderlichen Form fast regelmässig zur Entstehung eines acuten Lungenödems führt. Der weitere Verlauf dieser experimentell erzeugten Lungenerkrankung musste untersucht werden. Gelangt sie ohne Störung zur Heilung, oder siedeln sich in dem geschädigten Lungengewebe secundär Bakterien an, die dann entzündliche Processe hervorrufen? Um diese Frage beantworten zu können, habe ich mit freundlicher Erlaubniss des Herrn Prof. Meyer und unter seiner Anleitung, sowie der des Herrn Dr. v. Sobieransky im hiesigen pharmakologischen Institut einige Experimente gemacht. Die Versuche wurden folgendermaassen ausgeführt: Ein kräftiges Kaninchen wurde auf ein Brett aufgebunden. Die freipräparirte Trachea wurde durch einen queren Schnitt eröffnet. Der Schnitt klaffte, durch den so entstandenen Schlitz wurde eine Glascanüle in die Trachea eingeführt. Die Canüle wurde durch einen Schlauch mit einem Saug- und Druckapparat verbunden. Brachte man den Apparat in Gang, so wurde abwechselnd durch die Canüle Luft in die Lunge eingeblasen (Inspiration) und aus der Lunge herausgesaugt (Exspiration). Durch Drehen an einer kleinen Scheibe konnte man die Respirationsfrequenz, die Stärke der In- und Exspiration beliebig verändern.

Bei 5 Thieren wurde in dieser Weise verfahren. Zwei Thiere gingen unter starkem Sinken der Körpertemperatur und dyspnoischer Athmung während der künstlichen Respiration oder einige Stunden nach Beendigung derselben zu Grunde. Bei der Section fand sich eine ausgedehnte, blutige Durchtränkung des Lungengewebes.

Die Athmung war zu forcirt gewesen. Sie hatte Zerreissungen des Lungengewebes und seiner Gefässe bewirkt. Das Blut war aus den zerrissenen Gefässen in die Alveolarräume eingetreten, hatte allmälig eine grosse Zahl derselben erfüllt, schliesslich war der Tod an Erstickung eingetreten. In drei anderen Versuchen, bei denen vorsichtiger verfahren wurde, blieben die Thiere am Leben.

Versuch 9.

18. October 1895. Kräftiges Kaninchen. Temperatur 39,3.

Beginn der künstlichen Respiration 9 Uhr 30 Minuten. Nach 5 Min. tritt röthliche schleimige Flüssigkeit aus der Trachea in die Canüle ein. Die Flüssigkeit nimmt an Menge allmälig zu, wird schaumig. Ueber den Lungen hört man, namentlich bei der Exspiration, Rasseln.

9 Uhr 50 Min. Temp. 38,3. 10 Uhr Temp. 38,1. 10 Uhr 20 Min. Temp. 38,0. 10 Uhr 30 Min. Temp. 37,8. Ende der künstlichen Athmung. Die Tracheotomiewunde wird durch Vernähen der Haut geschlossen.

19. October. Temp. 41,0. Das Thier frisst gut, ist munter.

20. October. Temp. 40,3. 21. Oct. Temp. 38,9. Das Thier wird getödtet.

Obductionsbefund: Lungen etwas voluminös; Oberfläche zeigt neben hellgefärbten Theilen röthlich gefärbte Partien. Das Gewebe erscheint beim Durchschneiden etwas feucht, ist überall lufthaltig. Die Schleimhaut um die Tracheotomiewunde herum ist bis zur Entfernung von etwa 2 cm von den Wundrändern intensiv geröthet. Der übrige Theil der Trachealschleimhaut ist normal.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die Gefässe weit, ziemlich stark gefüllt, ihre Wände breiter als normal (ödematöse Schwellung). In den Alveolen keine kernhaltigen Zellen oder rothe Blutkörperchen oder sonstiger abnormer Inhalt.

Bakteriologische Untersuchung:

	Agarplatten.
Mundschleim	ca. 50000 Col.
Nasenschleim	„ 200 Col.
Trachealschleimhaut aus der Umgebung d. Wunde, geröthet	25 Col.
Trachealschleimhaut weiter unten, normal	5 „
Lungenstücke:	
1. von röthlich gefärbter Partie 1 Stückchen	0 „
2. von normal gefärbter Stelle 3 Stückchen	2 „
3. halber Lungenflügel in viele kleine Stückchen zerschnitt.	3 „
4. von röthlich gefärbter Stelle 1 Stückchen	0 „

Aus den Lungenstücken gingen keine oder nur spärliche Keime (Verunreinigung) an, eine nennenswerthe Zahl von Bakterien (25) entwickelte sich nur aus dem entzündeten Theil der Trachealschleimhaut.

Versuch 10.

Ein weiterer Versuch, bei dem das Thier erst 5 Tage nach stattgehabter künstlicher Athmung getödtet wurde, lieferte in pathologisch-anatomischer und in bakteriologischer Hinsicht ein ganz gleiches Ergebniss. Keinerlei entzündliche Reaction der Alveolarwände war zu bemerken, die Lungen waren frei von Bakterienwucherung.

Versuch 10 a.

In einem dritten Versuch wurde das Kaninchen erst 4 Wochen nach dem Tage, an welchem die künstliche Respiration stattgefunden hatte, getödtet. In diesem Falle wurden weder makroskopische noch mikroskopische Lungenveränderungen gefunden. Lungen und Trachea waren keimfrei.

Aus den Resultaten der drei letzten Versuche kann man folgern, dass die ödematöse Lungenerkrankung, die als eine unmittelbare Folge der künstlichen Athmung auftritt, die Tendenz hat, rasch zu heilen, dass eine secundäre Ansiedelung von Bakterien in dem erkrankten Gewebe und eine dadurch bedingte Störung oder Verzögerung der Heilung



nicht stattzufinden pflegt. Dieser Schluss ist allerdings nur bedingt gültig, insofern die Zahl der Versuche, auf die er sich stützt, gering ist. Es ist immerhin denkbar, dass in den drei Versuchen etwa wegen zufälliger Abwesenheit pathogener Bakterien, die in die Lunge hätten eindringen können, oder wegen eines anderen Umstandes, der nicht stets bei derartigen Versuchen vorhanden zu sein braucht, besondere Resultate erhalten wurden, die man nicht verallgemeinern darf. Möglich, dass bei einer grösseren Versuchsreihe die Ergebnisse öfters anders ausgefallen wären.

Waren doch die Bedingungen für eine Invasion von Bakterien in die Respirationsorgane und für eine Vermehrung darin, sollte man meinen, recht günstige. Dadurch, dass die atmosphärische Luft während der künstlichen Respiration unmittelbar in die Trachea eintrat, fiel der zweifache Schutz fort, den die Nase den tieferen Luftwegen gewährt, dass sie erstens die Athmungsluft vorwärmt und sie zweitens von Bakterien und andern in ihr suspendirten körperlichen Elementen reinigt. Der ungewohnte Reiz der kalten Luft wirkte also schädigend auf die Trachealschleimhaut ein, die in der Respirationsluft vorhandenen Bakterien wurden direct in die Luftröhre eingeführt.

In der eiweissreichen ödematösen Flüssigkeit, welche sich in Alveolen, Bronchien und Trachea ansammelte, bot sich den Mikroben ein gutes Nährmedium dar. Durch die mechanische, gewaltsame Ausdehnung der Lunge war es in mehreren Respirationsversuchen zu ausgedehnten Zerreissungen des Lungengewebes gekommen, die den Tod der Thiere zur Folge hatten. Es ist klar, dass auch bei den Thieren, die am Leben blieben, ähnliche Continuitätstrennungen des Lungengewebes, wenn auch nicht so ausgedehnt, stattfinden mussten.

Das Sinken der Körpertemperatur, das während der Dauer der künstlichen Athmung beobachtet wurde, musste eine allgemeine Schwächung des Organismus, eine Verminderung seiner Widerstandskraft gegen schädliche Einflüsse mit sich bringen. Wenn die Bakterien in Versuch 8, 9, 10 trotz aller dieser ihnen günstigen Umstände in den Respirationsorganen nicht festen Fuss zu fassen vermochten, so ist das ein Beweis für die Wirksamkeit der Einrichtungen, die zum Schutz dieser Organe bestehen.

Mein Ziel, sie dennoch für eine Ansiedlung von Bakterien geeignet zu machen, suchte ich nun auf folgende Weise zu erreichen. Ich liess Thiere gasförmige, reizende Substanzen einathmen. Die Respirationsschleimhäute mussten dadurch in einen Entzündungszustand versetzt werden, in dem ihnen vielleicht die Fähigkeit, sich der Invasion von Bakterien zu erwehren, verloren ging.

Zunächst erwähne ich einen mit Inhalation von Aetherdämpfen angestellten Versuch, der im Hinblick auf das nach Aethernarkosen häufig



beobachtete Auftreten von Bronchitiden und Pneumonien ein gewisses Interesse beanspruchen dürfte.

Die Ansichten über die Art, wie die Aetherpneumonien entstehen, gehen auseinander. Die einen (Bruns, Poppert) meinen, dass der Aether an sich oder seine Oxydationsproducte direct reizend und secretionsvermehrend auf die Bronchialschleimhaut und auf die Alveolenwandungen einwirken, dass eine Steigerung des Reizes Lungenödem und weiterhin pneumonische Veränderungen bewirke. Andere (Grossmann (8)) glauben, dass der Aether, auch wenn er durch Oxydationsproducte verunreinigt ist, die Schleimhaut der Trachea und Bronchien selbst gar nicht reize und zur Secretion anrege, dass er nur eine vermehrte Schleim- und Speichelsecretion in Mund, Nase und Rachen erzeuge, und dass infolge der Aspiration dieses bakterienreichen Mund- und Rachensecrets bis in die Bronchien und die Lunge, die Pneumonien entstehen.

Die Frage liess sich vielleicht experimentell der Lösung näherbringen.

Versuch 12.

19. Juli 1895. Kaninchen, 1890 g, Temp. 38,6. Der Aether, der zur Inhalation benutzt wurde, war wochenlang in hellglasiger Flasche, die mehrfach Stunden lang geöffnet war, bei freiem Zutritt von Licht aufbewahrt worden, enthielt also jedenfalls Oxydationsproducte, denen eine besonders stark reizende Wirkung zugeschrieben wird (Bruns).

Dem Thier wurde ein Wattebausch vor die Schnauze gehalten, auf den so lange Aether aufgeträufelt wurde, bis das Thier tief narkotisirt war. Durch immer erneutes Aufgiessen von Aether auf die Watte wurde die tiefe Narkose $1^1/_2$ Stunden lang unterhalten. Es trat lebhafter Speichelfluss während der Narkose ein, kein Tracheal- oder Bronchialrasseln.

20. Juli. T. 38,3. Nirgends Rasseln. — Am 21., 23., 25., 27. Juli wurde das Thier noch jedesmal $1^1/_2$ Stunden lang in Narkose gehalten. Jedesmal Speichelfluss, nie Trachealröcheln. Am 28. Juli wird das Kaninchen getödtet.

Obductionsbefund: Lunge ganz normal, Trachealschleimhaut etwas stärker geröthet als normal, mit spärlichem zähem Schleim bedeckt. Mikroskopisch zeigte sich die Bronchialmucosa von nicht sehr reichlichen Leucocyten durchsetzt, die Gefässe waren weit, gefüllt. Der Belag der Trachea bestand aus Schleim, Cylinderepithelien, spärlichen Leucocyten.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten Colonien:
Mundflüssigkeit	sehr zahlreich
Larynxschleimhaut	0
Trachealschleimhaut oben	0
„ Mitte	0
„ unten	0
Lungenstückchen I	0
„ II	1

Controlplatten:

	Colonien:
Niere	0
Leber	0
Herzblut	0



Die wiederholte Aethernarkose hatte also eine geringfügige Tracheitis und Bronchitis zur Folge gehabt. Bakterien wurden in Trachea und Lunge nicht gefunden.

Durch dieses Versuchsergebniss ist die Ansicht, dass eine directe Einwirkung des inhalirten Aethers oder seiner Oxydationsproducte auf die Schleimhaut der Trachea und der Bronchien nicht stattfinde, nicht bestätigt. Für die Erklärung des Entstehens der Aetherpneumonien ist indessen 'amit nicht viel gewonnen. Die Verhältnisse liegen vielleicht beim Menschen doch anders, als beim Thier. Wurde doch z. B. das bei den Narkosen, wie sie von den Chirurgen ausgeführt werden, regelmässig auftretende Trachealröcheln in unserm Versuch nicht beobachtet. Sodann war die vom Aether auf die Respirationsschleimhäute ausgeübte Reizwirkung doch trotz der wiederholten Narkose eine sehr geringe, so dass man sich schwer vorstellen kann, wie diese Reizwirkung allein zu einer Pneumonie zu führen vermag. Der Gedanke, den Grossmann (8) ausspricht, dass Bakterien, die durch Aspiration von Mundflüssigkeit in die Lunge gelangen, bei der Entstehung von Aetherpneumonien eine Hauptrolle spielen, ist daher nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen. Vielleicht findet beides statt, eine Reizwirkung des Aethers auf Tracheal-Bronchialschleimhaut und ein Eindringen vou Mundbakterien in die Lungen. Thatsächlich sind in pneumonischen Herden, die sich im Anschluss an eine Aethernarkose entwickelten, pyogene Bakterien, wie sie im Mund normal vorkommen, in grosser Anzahl angetroffen (Nauwerck (9)).

Für meine Zwecke war jedenfalls der Aether wegen seiner geringen entzündungserregenden Fähigkeit nicht geeignet. — Zu weiteren Versuchen benutzte ich deshalb auf den Vorschlag des Herrn Prof. Müller hier Gase, deren Reizwirkung auf die Schleimhäute des Respirationsapparats intensiver waren, nämlich Dämpfe von Formaldehyd, salpetriger Säure, Ammoniak, Brom, Osmiumsäure. Am stärksten entzündungserregend erwies sich die Osmiumsäure, weshalb ich mich ihrer am häufigsten bediente. Ausgeführt wurden die Versuche folgendermassen:

Das Versuchskaninchen wurde unter eine weite Glasglocke gesetzt. Unter ihr war zugleich eine flache Schale mit der Flüssigkeit aufgestellt, von der die reizenden Dämpfe aufstiegen. Die Flüssigkeit war vorher zuweilen auf dem Wasserbade unter einem Abzug erwärmt worden, wodurch eine gesteigerte Entwickelung von Dämpfen zu Stande kam.

Die reizenden Gase mischten sich nun der unter der Glasglocke befindlichen Luft bei und wurden zusammen mit der Luft eingeathmet. Damit keine Kohlensäurevergiftung zu Stande kommen konnte, wurde an einer Stelle zwischen unterem Glasglockenrand und dem Boden, auf dem die Glasglocke stand, ein kleines Brettchen oder ein dünnes Buch untergeschoben. So entstand zu beiden Seiten des Brettchens je ein freier Spalt, durch den eine hinreichende Lufterneuerung stattfand. Nachdem das Thier eine bestimmte Zeit der Inhalation des betreffenden Gases ausgesetzt war, wurde es unter der Glasglocke herausgeholt und in seinen Stall zurückgebracht.

Die in dieser Weise angestellten Versuche lieferten verschiedenartige Ergebnisse. In einer Anzahl von Fällen blieben die Respirationsorgane ganz oder nahezu ganz keimfrei. Diese Versuche theile ich zunächst mit.

Versuch 13.

22. Juli 1895. Kaninchen, 1200 g, T. 39,5, athmete eine halbe Stunde lang unter einer Glasglocke die aus einer erwärmten zweiprocentigen Osmiumsäurelösung aufsteigenden Dämpfe ein. Thränenträufeln, Ausfluss aus der Nase, öfteres Niesen.

23. Juli. T. 39,3. Conjunctivitis dextra, Schnupfen, Rasselgeräusche über den Lungen.

24. Juli. T. 39,6, sonst Status idem.

25. Juli. T. 39,5, „ „ „ Das Thier wurde durch Schlag auf den Nacken getödtet.

Obductionsbefund: Trachealschleimhaut in ihrer ganzen Länge durch Injection stark geröthet, schleimiges Secret in Trachea und Bronchien ziemlich reichlich. Lunge überall von normaler heller Farbe und lufthaltig.

Bakteriologischer Befund:	Agarröhrchen Colonien:
Conjunctivalsecret	2
Nasenschleim	ca. 200
Pharynxschleim	ca. 1000
Larynxschleimhaut	0
Trachealschleimhaut oben	0
„ Mitte	0
„ unten	1
Lunge: 1 Stückchen	0
„ 3 „	5

Controlplatten:	Colonien:
Leber	0
Blut	3
Niere	2

Die reichlichsten Keime waren im Pharynxschleim vorhanden, weniger Bakterien wuchsen aus dem Nasenschleim. Das Conjunctivalsecret, die Schleimhaut des Larynx, der Trachea, die Lungenstückchen liessen gar keine oder spärliche Colonien aufgehen. Einzelne Colonien entwickelten sich auch aus den Controlplatten.

In beiden folgenden Versuchen kam zur Osmiumsäureinhalation noch der Einfluss einer Erkältung hinzu.

Versuch 14.

22. Juli 1895. Kaninchen, 1150 g, T. 38,4, athmete eine halbe Stunde lang wie das Thier im Versuch 13, Osmiumsäuredämpfe ein. Dann wurde es auf ein Brett aufgebunden. Auf die glatt rasirte Bauchhaut wurde ihm mittelst eines Sprays mehrere Male während einer viertel Stunde Aether applicirt.

Die Temperatur betrug am Ende der Aetherapplication 37°.

23. Juli. T. 39,1. Conjunctivitis, Rhinitis, Rasseln beiderseits auf dem Rücken zu hören. 24. Juli. T. 39,2. Vermehrtes Rasseln. 25. Juli. T. 39,3. 26. Juli. T. 39,5. 27. Juli. T. 39,3. Reichliche bronchitische Geräusche. Das Thier wurde getödtet.

Obductionsbefund: Schleimhaut der Trachea, der grossen Bronchien geröthet, mit spärlichem schleimigem Secret bedeckt. Im Kehlkopf oberhalb der Stimmritze

reichlicher Schleim, offenbar heruntergeflossener Pharynxschleim. Lunge hellfarbig, lufthaltig, nur zwei linsengrosse rothe Stellen.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten	
	Colonien:	Arten:
Conjunctivalschleim	10	1 Schimmelpilz, Stäbchen und Kokken, 1 sternf. Col.-Stäbch.
Nasenschleim	2	1 sternf. Kokk. u. 1 Schimmelp.
Schleim aus Mund und Pharynx . .	ca. 10000	1 sternf. u. viele andere Arten.
Larynxschleim oberh. der Stimmritze	ca. 3000	dieselben Arten wie im Pharynxschleim, 2 sternf.
„ unterh. „ „	0	
Trachealschleimhaut und Trachealschleim oben . . .	1	Diplokokken.
Trachealschleimhaut und Trachealschleim Mitte . . .	2	Haufenkokken.
Trachealschleimhaut und Trachealschleim unten . . .	1	1 sternförmige Col.-Stäbchen.
Lunge: 1 Stückchen	3	Kokken und Stäbchen.
„ 1 „	1	
„ 2 „	0	
„ 1 „	2	1 Sarcinecol., 1 Rosa-Hefe.
Controlplatten: Herzblut	0	
„ Niere	1	
„ Leber	3	

Auffällig wenig Bakterien fanden sich im Nasensecret. Aus Trachea und Lunge gingen keine oder nur einzelne Keime an. Dasselbe war bei den Controlplatten der Fall. Dagegen entwickelten sich aus dem oberhalb der Stimmritze im Kehlkopf befindlichen reichlichem Schleim ca. 3000 Colonien. Unterhalb der Stimmritze war der Larynxschleim so wie im Versuch 13 steril. Bei der Section des Thieres war sofort der Eindruck entstanden, dass der oberhalb der Stimmritze vorhandene reichliche Schleim post mortem aus dem Pharynx hinabgeflossen war. So erklärt sich sein Bakterienreichthum.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren nicht stärker, als im Versuch 13. Das Moment der Erkältung hatte also auf die Intensität der Entzündungsprocesse keinen Einfluss gehabt.

Versuch 15.

8. Juli 1895. Kaninchen, 750 g schwer, T. 39,1, wurde durch Aetherinhalation narkotisirt. Dann wurde ihm der grösste Theil der Brust- und Bauchhaut glatt rasirt. Hierauf wurde das Thier 5 Minuten lang in Wasser von 40° C. getaucht. Danach wurde ihm während einer halben Stunde wiederholt Aether auf die rasirte Fläche applicirt.

9. Juli. T. 39,1. Frisst gut, ist munter. Wiederum Aetherapplication nach vorherigem Eintauchen in warmes Wasser. Danach athmete das Kaninchen noch eine halbe Stunde lang Osmiumsäuredämpfe ein.

10. Juli. T. 39,8. Rhinitis. Zahlreiche Rasselgeräusche über den Lungen. Conjunctivitis purulenta. 11. Juli. Status idem. T. 39,7. Das Thier wird getödtet.

Obductionsbefund: Nasenschleimhaut stark geröthet, mit reichlichem eitrigem Secret bedeckt. Trachealschleimhaut geröthet, nach unten zu in der Nähe der Bifurcation ist die Röthung intensiver. Beide Lungen zeigen zahlreiche, dunkelrothe punktförmige, stecknadelkopf- und linsengrosse Herde.

Mikroskopische Untersuchung der mit Hämatoxylin oder Carmin gefärbten Lungenabschnitte: In jedem Schnitt sieht man mehrere, 20—30 Alveolen umfassende





Herde, die durch normales Lungengewebe von einander getrennt sind. Die Alveolen der Herde sind vollgepfropft von rothen Blutkörperchen, Alveolarepithelien und spärlichen Leucocyten. Die Zahl der rothen Blutkörperchen überwiegt stark, nur an wenigen Stellen sind reichlichere Alveolarepithelien und Leucocyten im Innern der Alveolen vorhanden. Die Gefässe im Bereich der Herde sind weit und prall gefüllt. Die Wandungen der Bronchiolen kleinzellig infiltrirt.

Bakteriologischer Befund:

	Zahl der Colonien.	Arten.
Conjunctivalschleim	ca. 50	Staphylokokk., Diplokokk., bewegl. Stäbch.
Nasenschleim	unzählige	Kokken und Stäbchen verschiedener Art.
Mundschleim	ca. 2000	vorwiegend Bact. coli.
Pharynxschleim	ca. 3000	vorwiegend Bact. coli.
Larynxschleimhaut	2	beide Bact. Coli.
Trachealschleimhaut oben	0	0
Trachealschleimhaut unten	0	0
Lungenstückchen No. I.	1	Kokken.
„ „ II.	0	0
„ „ III.	0	0
„ „ IV.	0	0
„ „ V.	1	sehr bewegliche Stäbchen.
Leberstück	2	eine Sarcineeolonie, ein Schimmelpilz.
Nierenstück	1	0

Besonders zahlreiche Bakterien fanden sich in der Nase, die sonst weniger Keime beherbergte. Im vorliegenden Fall bot ihre Schleimhaut auch stärkere Entzündungserscheinungen dar, als in den früheren Versuchen. Larynx, Trachea und Lunge waren sozusagen steril.

Die entzündlichen Veränderungen dieser Organe waren etwas ausgesprochener, als im Versuch 13 und 14. Namentlich waren auch in den Lungen Entzündungsherde vorhanden. Es ist möglich, dass sich der Einfluss der wiederholten Abkühlung da geltend gemacht hatte.

In 2 weiteren Versuchen athmeten Kaninchen Dämpfe von Formaldehyd ein, die aus einer 10 proc. erwärmten Lösung aufstiegen.

Versuch 16 und 17.

Die Inhalation, deren Dauer jedesmal eine halbe Stunde betrug, fand in dem einen Versuch nur einmal statt, im anderen 3 mal an drei auf einander folgenden Tagen. Die Versuchsergebnisse stimmten mit den Resultaten des Versuchs 13 durchaus überein, weshalb ich sie nur kurz anführe.

Pathologisch-anatomisch fand ich jedesmal Rhinitis, Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis catarrhalis. In dem Versuch mit den wiederholten Einathmungen waren die Schleimhäute etwas intensiver geröthet, das abgeschiedene Secret war namentlich in den kleinen Bronchien und Bronchiolen reichlicher, hatte hier schleimig-eiterigen Charakter. Die Lungen waren beidemal normal.

In bakteriologischer Hinsicht wurden Larynx, Trachea und Lunge steril befunden. Zahlreiche Keime im Mund, weniger reichliche in der Nase. Man könnte denken, dass in diesen beiden Versuchen die desinficirende Eigenschaft des Formaldehyds auf das Resultat einen Einfluss hatte. Das ist sehr unwahrscheinlich. Bei seiner Flüchtigkeit verschwindet vermuthlich das Formaldehyd bald wieder aus dem Körper und die durch seine Reizwirkung gesetzte Entzündung nimmt einen von der Natur des ursächlichen Reizes weiterhin unabhängigen Verlauf.



In den letzten 5 Versuchen sind also durch Inhalation von Osmiumsäure- oder Formaldehyddämpfen, katarrhalische Entzündungen der Nasen-, Kehlkopf-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut, in 1 Fall auch pneumonische Veränderungen hervorgerufen. Das von den entzündeten Schleimhäuten abgesonderte Secret war schleimig, nicht besonders reichlich. Schleimig-eitriges, reichlicheres Secret wurde nur im Versuch 15 in den kleinen Bronchien angetroffen.

Ein die Intensität des Entzündungsprocesses steigernder Einfluss des Erkältungsmoments, das in 2 Versuchen zur Inhalation hinzukam, trat im einen Fall gar nicht hervor, im andern (Versuch 15) schien er sich geltend gemacht zu haben.

Die bakteriologischen Ergebnisse waren: Der Mund- und Pharynxschleim liess immer zahlreiche Colonien aufgehen. Im Nasenschleim fanden sich in 4 Versuchen viel weniger, in einem mit besonders heftiger Entzündung und reichlicher Secretion der Nasenschleimhaut einhergehenden Falle (Versuch 15) ausserordentlich zahlreiche Keime. Aus Trachea und Lunge wuchsen gar keine oder nur ganz wenige Colonien. Der Art nach waren dies solche, die häufig in der Luft vorkommen (Sarcine, Schimmelpilze, Staphylokokken). Auf den Controllplatten kamen derartige Keime ebenfalls mehrfach in spärlicher Zahl zur Entwicklung.

Es handelte sich offenbar um accidentelle Verunreinigungen, nicht um Mikroben, die zu Lebzeiten des Thiers in den Organen vorhanden gewesen waren.

Reichlicheres Auftreten von Bakterien im Larynx wurde nur im Versuch 14 constatirt. Der Befund erklärte sich dadurch, dass Pharynxschleim in den Larynx hinabgeflossen war. — In den vier übrigen Versuchen war die Larynxschleimhaut steril. — Wenn man sich die hinsichtlich des bakteriologischen Verhaltens der Larynxschleimhaut bisher erhaltenen Resultate noch einmal sämmtlich ansieht, muss man überhaupt der Ansicht zuneigen, dass der Kehlkopf unter gewöhnlichen Verhältnissen als fast steril anzusehen ist. — In den 9 Fällen, in denen der Kehlkopf bakteriologisch untersucht wurde, wurde er nicht weniger als 4mal ganz steril befunden (Versuch 12, 13, 16, 17), von den 5mal erhaltenen positiven Culturergebnissen (1, 2, 4, 14, 15) erklärten sich zwei (Versuch 4 und 14) durch Vorliegen besonderer Verhältnisse, es bleiben also nur drei positive Befunde übrig, die nicht so viel beweisen können, wie die vier negativen.

Aus Vorstehendem ergiebt sich, dass man experimentell sterile Entzündungen der Schleimhäute des Respirationstractus, ja der Lungen erzeugen kann. — Die reizenden Gase kamen mit den Schleimhäuten der Luftwege, mit den Wandungen der Alveolen in directe Berührung, der von ihnen ausgeübte Reiz wurde mit einer entzündlichen Reaction beantwortet.



Anders fielen folgende Versuche aus, bei denen die Thiere in der Regel an mehreren Tagen hintereinander die reizenden Dämpfe inhalirt hatten. Sie liessen ein mehr oder weniger reichliches Eindringen von Bakterien aus dem Mund, dem Rachen, der Nase in die ihnen normalerweise nicht zugänglichen Theile des Athmungsapparats erkennen.

Versuch 18.

Ich will zunächst einen Versuch an einem Hund erwähnen, der an 2 Tagen hintereinander jedesmal eine halbe Stunde Osmiumsäure eingeathmet hatte und den dritten Tag durch Chloroform getödtet wurde. — Es fand sich eine mit Röthung und schleimig-eitriger Secretion der Trachea und Bronchien einhergehende Entzündung.

Die Lungen zeigten keine Veränderungen. — Die bakteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein zahlreicher Keime vorwiegend einer durch das Aussehen der Colonien wohlcharakterisirten Art im Pharynxschleim. Aus dem Larynx und der Trachea wuchsen überall je 10—20 Colonien wiederum vorwiegend der Art, die im Pharynx so reichlich angetroffen war. Die Lungen und übrigen Organe waren ganz keimfrei.

In diesem Versuch war die Zahl der in Larynx und Trachea gefundenen Bakterien zwar verhältnissmässig gering, aber doch zu gross für die Annahme einer accidentellen Verunreinigung. — Dazu kam der Umstand, dass dieselben Mikroben, die zahlreich im Pharynx anwesend waren, sich auch in den Luftwegen bis zum unteren Theil der Trachea vorfanden. Dies Resultat erklärt sich doch am ungezwungensten so, dass jene Keime vom Pharynx aus in Larynx und Trachea intra vitam eingewandert waren. Immerhin kann die geringe Zahl der gewachsenen Colonien zu Zweifeln Anlass geben. — Durch den Ausfall weiterer Versuche wurden diese behoben:

Versuch 19.

27. Januar. Ein 950 g schweres Kaninchen athmete an 2 aufeinander folgenden Tagen Osmiumsäuredämpfe ein.

30. Januar wurde es getödtet.

Sectionsbefund: Larynx-, Trachealscheimhaut geröthet, mit schleimigeiterigem Secret bedeckt. In der Nähe der Bifurcation ist die Röthung intensiver, auch die grossen Bronchien erscheinen stärker geröthet.

In beiden Unterlappen zahlreiche punkt- und stecknadelkopfgrosse rothe und graurothe Herde, ein etwas grösserer Herd. Beim Durchschneiden des Lungengewebes und Druck auf dasselbe tritt eine trübe, röthlichgelbe Flüssigkeit auf die Schnittfläche.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt: Gefässe zum Theil weit und prall gefüllt, um sie herum sieht man eine Anzahl von Alveolen, die mit rothen Blutkörperchen, kleineren und grösseren kernhaltigen Zellen angefüllt sind. An einzelnen Stellen ist die Zahl der innerhalb der Alveolen gelegenen Leukocyten sehr gross, im ganzen überwiegen die rothen Blutkörperchen bedeutend. — Die Wandungen der Bronchien, ihr Epithel sind von zahlreichen Leukocyten durchsetzt. Häufchen derselben sind auch im Innern der Bronchien wahrzunehmen.



Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	2	1 Staphyl. aur.
Nasenschleim	20	2 Staphyl. aur.
Mund- und Rachensecret	sehr zahlreich	ca. 40 Staphyl. aur., Streptokokken und kleine, lebhaft bewegliche Stäbchen.
Larynxsecret	0	0
Trachealsecret oben	0	0
Trachealsecret unten	0	0
Grosser Bronchus, Secret	0	0
Lungenstück mit Herden	150	nur Staphyloc. aur und Streptokokken.
2 Lungenstücke mit Herden	ca. 100	Staphylococcus aur. und Streptokokken.
Normales Lungenstück	1	Stäbchen.

Während also der Weg von der Stimmritze bis zu den Bronchien steril war, enthielten die pneumonischen Lungentheile eine erhebliche Anzahl von Bakterien und zwar Staphylococcus pyog. aur. und Streptokokken. Dieselben Arten fanden sich im Nasen- und Rachensecret vor.

Versuch 20.

30. Juni. Kaninchen athmete 2 Tage hintereinander Bromdämpfe ein, die aus einer mit Bromwasser gefüllten Schale aufstiegen. —

2. Juli wurde das Thier getödtet.

Die Befunde waren denen des vorigen Versuchs analog, weshalb ich sie nur kurz anführe:

Tracheitis, Bronchitis purulenta. Pneumonische Herde in den Unterlappen. Larynx, Trachea, grosse Bronchien keimfrei. Aus 2 Lungenstückchen mit pneumonischen Herden entwickelten sich je ca. 300 Col. gleicher Art, wie sie aus dem Mundsecret wuchsen. —

Aus Versuch 19 und 20 geht deutlich hervor, dass Bakterien vom Mund und von der Nase aus in die geschädigte Lunge eingedrungen waren. Ueber den Weg, den sie genommen hatten, ist indessen aus den Versuchsresultaten nichts zu ersehen.

In den 2 folgenden Versuchen war der bakteriologische Befund ein umgekehrter. Zahlreiche Bakterien fanden sich in Larynx, Trachea, grossen Bronchien, — die Lungen dagegen waren keimfrei.

Versuch 21.

30. Dec. 1895. Kaninchen, 1500 g, athmete am 30., 31. Dec. 1895, 2., 3. Jan. 1896 jedesmal eine Stunde lang Osmiumsäuredämpfe ein. — Erfolg: eitrige Conjunctivitis, reichlicher eiteriger Ausfluss aus der Nase, über den Lungen zahlreiche Rasselgeräusche. — 6. Jan. 1896 wurde das Thier getödtet.

Obductionsbefund: Larynx, Trachea, Bronchien zeigen stark geröthete, mit reichlichem eitrigem Sekret bedeckte Schleimhaut. In beiden Lungen zahlreiche rothe Punkte, mehrere bis erbsengrosse, rothe hepatisirte Partieen. — Durchschneidet man die Lungen und drückt auf das Gewebe, so entleert sich aus den kleinen Bronchien reichlicher Eiter.

Histologischer Befund: massenhafte Leukocyten in den Bronchialwandungen, an einzelnen Stellen das Epithel durchsetzend und ihm in Häufchen aufliegend, so dass das Bronchiallumen theilweise von ihnen erfüllt ist.

Bakteriologischr Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl der Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	27	verschiedenartige.
Nasenschleim	reichlich	grosse und kleine Kokken, eine Anzahl von Bac. x[1]).
Mundflüssigkeit	sehr reichlich	viele Col. von Bac. x, Sarcine, Streptokokken, Diplokokken.
Trachealsecret oben	zahlreich	Reincultur von Bac. x.
Trachealsecret Mitte	zahlreich	hauptsächlich Bac. x, weniger andere Keime.
Trachealsecret unten	reichlich	Streptokokken und Bac. x.
Eiter aus grossem Bronchus	ca. 50	nur Bac. x.
Eiter aus kleinem Bronchus	0	0
Lungenstück No. I.	0	0
„ „ II.	0	0
„ „ III.	0	0

Im Mund- und Nasensecret fanden sich also Colonien einer leicht erkennbaren Art. Dieselbe Art fand sich zahlreich, zum Theil als Reincultur im Eiter der Trachea, eines grossen Bronchus. Das aus den kleinen innerhalb des Lungenparenchyms liegenden Bronchien entnommene Secret und die Lungenstückchen waren steril.

Versuch 22.

14. Febr. 1895. Ein Kaninchen athmete an 2 Tagen je eine halbe Stunde lang unter einer Glasglocke die aus einer mit rauchender Salpetersäure gefüllten Schale aufsteigenden Dämpfe ein.

18. Februar wurde das Thier getödtet.

Obductionsbefund: Tracheitis, Bronchitis purulenta. Lunge zeigt wenige stecknadelkopfgrosse rothe Flecke. —

Resultat der bacteriologischen Untersuchung ähnlich, wie im Versuch 21: Aus den Lungenstückchen entwickelten sich keine Keime, die Zahl der Bacterien, die aus Larynx, Trachea angingen, war beträchtlich. Der Art nach waren sie mit solchen, die im Mundsecret angetroffen wurden, identisch.

In diesen beiden Versuchen waren offenbar — anders kann man sich die Resultate nicht erklären — die ursprünglich nur im Mund und in der Nase vorhandenen Bakterien in den Eiter des Kehlkopfs, der Trachea hineingewachsen, hatten aber die kleinen Bronchien bei der Tödtung des Thieres noch nicht erreicht. Hingegen waren sie in 4 weiteren Versuchen bis in die Lunge vorgedrungen.

Versuch 23 und 24.

Zunächst führe ich zwei Versuche nur kurz an, deren Beweiskraft man bestreiten könnte.

1) Mit Bac. x habe ich eine leicht erkennbare Bakterienart bezeichnet. Es waren runde, leicht bläulich schimmernde Colonien. Im hängenden Tropfen sah man ganz kurze Stäbchen, die immer in Häufchen zusammenlagen.



5. März 1896. Ein Kaninchen athmete 2mal, ein anderes 3mal Osmiumsäuredämpfe ein. Das erste wurde nach 4, das andere nach 6 Tagen getödtet.

Obductionsbefund bei beiden Thieren: Eiterige Bronchitis und Bronchopneumonie (auch mikroskopisch bestätigt). Ausser diesen frischen Processen aber fand sich eine alte Erkrankung vor. Die ganze Lunge war von weisslich-grauen, hirsekorngrossen Knötchen durchsetzt. Mikroskopisch bestanden diese Knötchen aus massenhaften dicht an einanderliegenden Rundzellen, Riesenzellen waren nicht zu sehen.

Die bakteriologische Untersuchung ergab wiederum in beiden Fällen das gleiche Resultat: Aus dem Mundsecret, dem Larynx und Trachealeiter, sowie aus mehreren Lungenstückchen entwickelten sich je 300--1000 Colonien verschiedener Bakterienarten. Eine Art wurde an allen Stellen angetroffen und überwog an Zahl meistens bedeutend. Es handelte sich um einen zur Gruppe der Colibakterien gehörigen Bacillus, wie die später ausgeführte genaue Untersuchung ergab. — Blut und übrige Organe waren steril.

Der Werth dieser beiden Versuche wird durch den Umstand in Frage gestellt, dass die Respirationsorgane von vornherein krank waren, mithin die Bakterien beherbergt haben konnten, ehe durch die Osmiumsäure die frische Erkrankung hervorgerufen wurde. — Wahrscheinlicher ist es aber, dass sich die Mikroorganismen erst neuerdings in dem Athmungsapparat angesiedelt hatten.

Einwandsfrei waren die Ergebnisse folgender beiden Versuche:

Versuch 25.

24. Februar 1896. Kaninchen athmete an 5 auf einander folgenden Tagen jedes mal eine halbe Stunde lang Osmiumsäuredämpfe ein. Rhinitis, Conjunctivitis, bronchitische Geräusche.

29. Februar wurde das Thier getödtet.

Obductionsbefund: Laryngitis, Tracheitis purulenta. Menge des eiterigen Secrets reichlich. Lunge zeigt neben helleren Partien eine mässige Anzahl linsengrosser, rothgefärbter Stellen. Das Gewebe ist an diesen Stellen von fester, leberartiger Constanz, kleine Stückchen gehen in Wasser unter. Von der Schnittfläche lässt sich eine trübe, röthlichgraue Flüssigkeit abstreifen: aus den durchschnittenen kleineren Bronchien entleert sich bei Druck aufs Gewebe reichlicher Eiter. Mikroskopisch findet man Eiterkörperchen innerhalb der kleinen Bronchien, deren Epithel und Wandungen von vielen Leukocyten durchsetzt. Ziemlich zahlreiche Leukocyten auch im peribronchialen Bindegewebe. Die peribronchialen Lymphknötchen vergrössert und zahlreicher, als normal. Die Alveolen sind grösstentheils lufthaltig, doch sieht man mehrere etwa linsengrosse Stellen mit exsudatgefüllten Alveolen zwischen das normale Lungengewebe zerstreut. Das im Innern der Alveolen befindliche Exsudat besteht aus rothen Blutkörperchen, Alveolarepithelien und Leukocyten. Letztere überwiegen an einzelnen Stellen. — Gefässe prall gefüllt. — Interalveoläres Bindegewebe in der Umgebung der mit Exsudat gefüllten Alveolengruppen verbreitert und zellig infiltrirt.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	20	meist dicke Diplokokken
Nasenschleim	ca. 600	meist Diplokokken gleicher Art, wie im Conjunctivalsecret.



	Agarplatten. Zahl d. Colonien.	Arten.
Mundsecret . . .	sehr reichlich	dieselben Diplokokken, daneben viele Bac. coli commune.
Larynxeiter . . .	ca. 200	Reincultur von Bac. coli comm.
Trachealeiter oben	100	" " " " "
Trachealeiter Mitte	200	Coli commune und Diplokokken gleicher Art, wie in Conjunctiva, Nase, Mund
Trachealeiter unten	150	nur Bact. coli commune.
2 Lungenstückchen	300	Bact. coli rein.
1 Lungenstückchen	200	" " "
Eiter aus feinem Bronchus	300	" " "
Milz, Leber, Herzblut	0	0
Niere	2	0

Eine Bakterienart, deren Zugehörigkeit zur Gruppe der Colibacillen später genau festgestellt wurde, fand sich also in reichlicher Menge im Mundsecret. Die gleiche Art wurde im Eiter des Larynx, der Trachea und in den Lungenstückchen, meist in Reincultur, nachgewiesen. Ein in der Nase in überwiegender Zahl angetroffener Diplococcus wurde neben Colibacillen im Eiter des unteren Theils der Trachea angetroffen.

Versuch 26.

26. Nov. 1896. Kaninchen, 1250 g, athmete am 12. und 13. November jedesmal eine halbe Stunde Osmiumsäuredämpfe ein. — Es entstand eine beiderseitige eitrige Conjunctivitis, eitriger Ausfluss aus der Nase, Rasseln über den Lungen.

Obductionsbefund: Tracheitis, Bronchitis purulenta, pneumonische Herde in beiden Lungen zahlreicher und zum Theil grösser, als im vorigen Versuch. — Mikroskopisch: Leukocyten reichlich innerhalb der Bronchien, in deren Wandungen, im peribronchialen, perivasculären und interalveolären Bindegewebe, in einer Anzahl von Alveolen. — In diesen auch viele Alveolarepithelien, nur stellenweise reichlicher rothe Blutkörperchen. Gefässe prall gefüllt, in ihrer Umgebung reichliche Leukocyten.

Die exsudatgefüllten Alveolen bildeten Herde bis zur Grösse einer Erbse, die durch lufthaltiges Gewebe von einander getrennt waren. In Schnitten, die mit Fuchsinlösung gefärbt waren, sah man innerhalb der Bronchien und Alveolen zwischen den Exsudatzellen reichliche kurze Bacillen liegen.

Bakteriologische Untersuchung. In sämmtlichen Ausstrichpräparaten des Larynx-, Tracheal-, Bronchialeiters, des Lungensaftes fanden sich ziemlich zahlreiche kurze, an den Polen stärker gefärbte Stäbchen.

Culturverfahren:

	Agarplatten. Zahl d. Colonien.	Arten.
Nasenschleim	dicht besät	fast nur Bac. coli.
Mundflüssigkeit	sehr zahlreich	zahlreiche Colonien von Bact. coli, viele andersartige.
Trachealeiter oben . .	dicht besät	Reincultur von Bact. coli.
Trachealeiter Mitte . .	dicht besät	" " " "
Trachealeiter unten . .	sehr zahlreich	" " " "
Eiter aus kleinem Bronchus	dicht besät	" " " "
Eiter aus kleinem Bronchus	sehr zahlreich	" " " "



	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Eiter aus kleinem Bronchus	steril	—
Lungenstückchen	steril	—
Lungenstückchen	zahlreich	—
Controllplatten:		—
Leber	0	—
Milz	0	—
Herzblut	1	—
Niere	4	Colibacillen.

Hier fanden sich also Colibakterien in grösster Menge als Reincultur im Secret der Trachea, der kleinen Bronchien und in einem Lungenstückchen vor. Dieselben Mikroben fanden sich zahlreich, wenn auch nicht als Reincultur, in Mund und Nase. Der aus einem feineren Bronchus entnommene Eiter und ein Lungenstückchen liessen keine Keime aufgehen. Dies Ergebniss muss man wohl so deuten, dass die Colibacillen von oben her durch den Eiter der Trachea, der Bronchien hindurchgewachsen waren, dass sie an einigen Stellen bis in die kleinsten Bronchien und in die Alveolen vorgedrungen waren, an anderen Stellen die feineren Bronchien noch nicht erreicht hatten, so dass deren Eiter keimfrei war.

Zum Beweise dafür, dass den in den Versuchen 23—26 als Colibacillen bezeichneten Mikroorganismen diese Bezeichnung wirklich zukommt, führe ich die Merkmale an, die durch eine genauere Untersuchung festgestellt wurden: Es waren kurze, im hängenden Tropfen bald unbewegliche, bald schwach bewegliche Stäbchen, die sich bei der Färbung an beiden Enden stärker tingirten, als in der Mitte des Bacillenleibes. Auf Agarplatten bildeten sie runde, dicke, weisse Colonien, auf Gelatineplatten tiefliegende, runde oder ovale, leicht gelbliche und oberflächliche blattähnlich auf dem Nährboden ausgebreitete Colonien von dem bekannten Aussehen der Colonien des Typhusbacillus und des Bact. coli.

In Bouillon wuchsen sie üppig und bildeten eine Kahmhaut. In sterile Milch geimpft brachten sie dieselbe in 24 Stunden zur Gerinnung. Stichculturen in Traubenzuckeragar, sowie Culturen in Zuckerbouillon, die in Gährungsröhrchen angelegt waren, liessen eine starke Gasbildung erkennen. Endlich fiel die Pfeiffer'sche Immunitätsreaction, die von Herrn Dr. Sobernheim, Assistenten am hygienischen Institut in Halle, gütigst ausgeführt wurde, positiv aus. Serum eines gegen Colibacillen immunisirten Thieres wirkte stark agglutinirend auf die Bakterien.

Aus alledem geht die Zugehörigkeit der in Rede stehenden Bacillen zur Gruppe der Colibacterien hervor. Durch eine Anzahl von Thierversuchen wurde ihre Pathogenität erwiesen.

6 Kaninchen und 5 Meerschweinchen wurden subcutan und intraperitoneal inficirt. Die Menge des Impfmaterials betrug $^1/_{10}$—$^1/_2$ des auf einem schräg erstarrten Agarröhrchen gewachsenen Rasens. Einen Tag nach der Impfung starben sämmtliche Meerschweinchen und 2 intraperitoneal inficirte Kaninchen. Eine Vermehrung der Bacillen hatte, wie die bakteriologische Untersuchung des Blutes und der Organe bewies, in diesen Fällen nicht stattgefunden, die Thiere waren an Intoxication zu grunde gegangen.

Von 4 subcutan geimpften Kaninchen blieben 3 am Leben. Ein Thier blieb ganz gesund, die beiden anderen zeigten später Abscesse unter der Haut, deren Eiter den Colibacillus in Mengen enthielt.

Das 4. subcutan geimpfte Kaninchen ging an einer croupösen Pneumonie zu Grunde. Ich komme später ausführlicher auf diesen Versuch zurück.

Bei einem anderen Infectionsmodus, der in bestimmter Absicht bei mehreren Kaninchen angewandt wurde, erhielt ich einmal ein ganz interessantes Resultat: Einem 1100 g schweren Kaninchen wurde die Aufschwemmung des ganzen Rasens einer Agarcultur des Bacterium coli in die Nase eingespritzt. 4 Tage darauf wurde das Thier getödtet. Befund: eitrige Rhinitis, Tracheitis, ein grösserer pneumonischer Herd, und ein erbsengrosser Abscess in der rechten Lungenspitze, Empyem in der rechten Pleura. In den erkrankten Theilen fanden sich reichliche Colibakterien, ein Ausstrichpräparat des Abscesseiters sah aus, wie ein von einer Reincultur angefertigtes Präparat. — Der Empyemeiter hingegen war steril. —

Somit waren die pathogenen Fähigkeiten unserer Colibacillen hinreichend erwiesen.

Fassen wir nun die Ergebnisse der letzten 9 mit wiederholter Einathmung von reizenden Gasen angestellten Versuche zusammen. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen waren stärker, als in den Versuchen mit einmaliger Inhalation. Das Secret der entzündeten Respirationsschleimhäute war reichlicher und eitrig. Fast in allen Fällen fanden sich Bronchopneumonien, am ausgesprochensten waren die pneumonischen Veränderungen im Versuch 26, bei dem die massenhaften Colibakterien in allen Theilen des Respirationsapparats vorgefunden wurden.

Die bakteriologischen Ergebnisse waren: Im Eiter der Nase fanden sich im Gegensatz zu den bei normalen Thieren constatirten Verhältnissen durchweg sehr viele Bakterien. Nur Versuch 19 macht eine Ausnahme.

In den tieferen Luftwegen fanden sich stets Bakterien: Im Versuch 19 und 20 wurden sie in pneumonischen Herden angetroffen, während Trachea und Bronchien keimfrei waren. In den Versuchen 18, 21, 22 liessen sich Bakterien in Larynx und Trachea nachweisen, während die Lungen steril waren. In den 4 übrigen Versuchen endlich waren Mikroben in Larynx, Trachea, gröberen Bronchien und in einem Theil der feineren Bronchien sowie der Lungen vorhanden.

Die Art der Keime war identisch mit solchen, die in der Nase oder in der Mundhöhle gefunden wurden; ihre Zahl war in einzelnen Fällen ausserordentlich gross, mehrfach traten sie in Reincultur auf. Das Blut und die übrigen Organe wurden stets steril befunden.

Aus Vorstehendem ergiebt sich, dass bakterielle Bewohner der Mund- und Nasenhöhle in Theile des Respirationsapparats, die ihnen normalerweise nicht zugänglich sind, eingedrungen waren, nachdem diese Theile in einen Krankheitszustand versetzt waren.

Bedenkt man, dass die Mikroorganismen in 3 Versuchen nur im Larynx und in der Trachea angetroffen wurden, dass sie in anderen Versuchen sich auch noch in den grossen Bronchien fanden, in den feineren Bronchien und den Lungenstückchen aber öfter fehlten, so muss man



zu dem Schlusse kommen, dass die Bakterien von dem Pharynx aus zuerst in den Kehlkopf gelangt, dann Schritt für Schritt in die Trachea, in die gröberen und feineren Bronchien und schliesslich in die Alveolen eingedrungen waren.

Damit ist ein Weg festgestellt, auf dem Bakterien vom Mund oder von der Nase aus in die Lunge gelangen können. — Es braucht aber nicht der einzige Weg zu sein, es ist wohl möglich, dass pathogene im Mund oder in der Nase wuchernde Mikroben bisweilen auch auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahnen in die Lunge eindringen. — Dies war vielleicht in den Versuchen 19 und 20 der Fall, bei denen nur die pneumonischen Herde Bakterien beherbergten, während Larynx, Trachea und Bronchien bakterienfrei waren.

War der Schluss, dass die in den krankgemachten Respirationsorganen gefundenen Bakterien, ursprünglich in der Nase oder im Mund vegetirt hatten und von da hinabgewandert waren, richtig, so konnte man erwarten, dass auch bestimmte in die Nase eingebrachte Bakterien sich zum Eindringen in die tieferen Luftwege dadurch veranlassen liessen, dass man die Gewebe des Athmungsapparats in der bei den Experimenten der letzten Versuchsreihe geübten Weise schädigte. Der gesunde Respirationstractus mnsste dagegen den in die Nase eingeimpften Keimen ebenso verschlossen sein, wie den von Haus aus im Mund und in der Nase wuchernden Mikroben.

Ich impfte also bestimmte Bakterienarten in die Nase von Kaninchen ein. Dabei verfuhr ich zunächst so, dass ich die in Wasser aufgeschwemmten Keime mittelst einer Pravaz'schen Spritze, deren stumpfes Ansatzstück in ein Nasenloch eingeführt war, einspritzte. Dies Verfahren war aber zu gewaltsam. Während des Einspritzens wurden die Thiere einen Moment athemlos, dann thaten sie ein paar sehr hastige und tiefe Athemzüge, wobei sie einen Theil der eingespritzten Bakterienflüssigkeit in die Lunge aspirirten. So war es denn nicht zu verwundern, dass die Bakterien auch in den Respirationsorganen derjenigen Thiere angetroffen wurden, bei denen keine Schädigung des Athmungsapparats stattgefunden hatte. Und so kam es denn auch in einem Fall, der oben bereits erwähnt ist, infolge von intranasaler Einspritzung einer Reincultur des Bact. coli comm. bei einem gesunden Kaninchen zur Entstehung eines Lungenabscesses, dessen Eiter zahllose Bakterien der eingeimpften Art aufwies.

Ich musste also eine andere Impfmethode anwenden. Eine Platinöse wurde in den auf schrägem Agar gewachsenen Bakterienrasen eingesenkt und dann auf der Nasenschleimhaut abgestrichen, so dass reichlich Keime in die Nase übertragen wurden. Zu diesen Versuchen wurden drei leicht erkennbare Bakterienarten benutzt, der Bac. prodigiosus, der

Bac. pyocyaneus und der Staphylococcus pyogenes aureus. Diese Bakterien wurden zunächst in die Nase zweier gesunder Thiere eingebracht, mit denen sonst nichts vorgenommen wurde.

Versuch 27.

19. März 1896. Einem 1700 g schweren Kaninchen wurden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 3 Platinösen des Agarrasens einer Cultur von Staphylococcus pyogenes aureus in die Nase eingeimpft.

23. März wurde das Thier getödtet. Obductionsbefund normal.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	1	Schimmelpilz.
Nasensecret . .	ca. 100	10 Staphyl. pyog. aur. u. verschiedenartige.
Mundflüssigkeit .	Patte dicht besät	ca. 200 „ „ „ „ „
Larynxschleimhaut	0	0
Trachea oben .	0	0
Trachea Mitte .	1	kein Staphyl. pyog. aur.
Trachea unten .	0	0
6 Lungenstückchen	je 0 bis 3 Keime.	kein Staphyl. pyog. aur.
Leber	2	„ „ „ „
Milz, Herzblut. .	0	0

Versuch 28.

19. März 1896. Einem 1350 g schweren Kaninchen wurden an 3 Tagen je 3 Oesen Bakterienrasen in die Nase eingebracht und zwar jedesmal 1 Oese Staphylococcus pyogenes aur., 1 Oese Bacillus pyocyaneus, 1 Oese Bacillus prodigiosus.

22. März. Schleimig eitriger Ausfluss aus der Nase.

25. März wurde das Thier getödtet. — Die Organe waren bis auf eine leichte Rhinitis normal.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl der Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret .	3	keine der eingebrachten Keimarten.
Nasensecret . . .	ca. 1000	1 Pyoc., 27 Staphyloc. aur.
Mundflüssigkeit . .	sehr zahlreiche	ca. 50 Pyoc.
Larynxschleimhaut .	0	—
Trachealschleimhaut oben	0	—
Trachealschleimhaut Mitte	0	—
Trachealschleimhaut unten	0	—
5 Lungenstücke . .	0	—
Milz, Niere . . .	0	—

Die Ergebnisse beider Versuche stimmten gut mit einander überein.

Das Conjunctivalsecret war fast steril, enthielt jedenfalls keine der eingeimpften Keimarten. Diese wurden nur in der Nase und im Mund angetroffen und auch an diesen Orten in nur geringer Zahl, namentlich gingen aus dem Nasensecret sehr wenige der in Rede stehenden Keime



an. Bedenkt man, welch grosse Mengen von Mikroben eingeimpft waren, so muss man zu der Ansicht kommen, dass eine Art Selbstreinigung stattgefunden hatte. Ihre Fähigkeit, sich von eingedrungenen Keimen zu befreien, hatte die Nase auch im Versuch 28 trotz der entstandenen Rhinitis bewahrt. In Larynx, Trachea oder Lungen war keiner der eingeimpften Keime eingedrungen.

Den in grosser Menge in die Nase eingebrachten Keimen waren also die normalen Respirationsorgane verschlossen geblieben.

Wie gestalteten sich die Dinge, wenn die Thiere Osmiumsäuredämpfe inhalirten?

Versuch 29.

2. März 1896. Kaninchen, 1100 g schwer, athmete am 2., 4. und 6. März jedesmal eine halbe Stunde Osmiumsäuredämpfe ein. Am 5. März wurden 2 Oesen einer Agarcultur des Staphylococcus pyog. aur. in die Nase eingebracht. 9. März wurde das Thier getödtet.

Obductionsbefund: Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis purulenta, in den Bronchiolen viel Eiter; eine Anzahl kleiner bronchopneumonischer Herde, eitrige Entzündung der Conjunctivae, der Nasenschleimhaut.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	ca. 40	5 Staphylococcus pyogenes aur.
Nasensecret	„ 150	50 „ „ „
Mundflüssigkeit	zahlreiche	etwa die Hälfte Staphyl. pyog. aur.
Larynxeiter	„	die Hälfte Staphyloc. pyog. aur.
Trachealeiter, oben, Mitte, unten .	0	—
Eiter aus kleinem Bronchus . . .	0	—
10 Lungenstückchen, je 2 auf 1 Platte	0	—
Leber, Milz	0	—
Niere, Herzblut	0	—

Die Staphylokokken waren in Nase und Mund reichlicher vorhanden als in den vorhergehenden beiden Versuchen. Sie hatten sich in dem entzündlichen Conjunctivalsecret angesiedelt, während sie vorher auf der gesunden Conjunctiva nicht angetroffen wurden. Sie wucherten ziemlich reichlich im Eiter des Larynx, in die Trachea oder noch weiter hinab waren sie nicht gelangt. Der reichliche von der Tracheal- und den Bronchialschleimhäuten abgesonderte Eiter war steril.

Mit dem Ergebniss des Culturverfahrens stimmte das Resultat der directen, mikroskopischen Untersuchung des Eiters im gefärbten Deckglaspräparat überein. Im Larynxeiter sah man mässig reichliche Staphylokokken, im Eiter der Trachea, der Bronchien waren keine Mikroben zu sehen.

Versuch 30.

Versuch 30 wurde genau so angestellt wie Versuch 29, nur wurde statt Staphylococcus pyog. aur. Bacillus pyocyaneus in die Nase geimpft. Sectionsbefund und Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung wie im Versuch 29. Die Pyocyaneusbacillen fanden sich in erheblicher Anzahl im Eiter des Larynx; weiter hinab wurden sie nicht angetroffen.

Versuch 31.

2. März 1896. Ein 900 g schweres Kaninchen athmete am 2., 4. und 6. März jedesmal eine halbe Stunde Osmiumsäuredämpfe ein.

Am 5. März wurden 2 Oesen einer 2tägigen Agarcultur des Bacillus prodigiosus in die Nase eingebracht.

7. März wurde das Thier getödtet. Sectionsbefund: Rhinitis, Conjunctivitis, Tracheitis, Bronchitis purulenta, bronchopneumonische Herde.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl der Colonien.	Art der gewachs. Col.
Nasensecret	Platte dicht besäet m. C.	vorwiegend Bac. prodig.
Mundflüssigkeit	" " " "	viele Prodigiosus.
Larynxeiter	ca. 150 C.	fast alle Prodigiosus.
Trachealeiter { oben . . .	sehr zahlreiche C.	meist Prodigiosus.
Trachealeiter { Mitte . . .	Platte dicht besäet m. C.	" "
Trachealeiter { unten . . .	4 Col.	alle 4 Prodigiosus.
Eiter aus feinem Bronchus . .	0	—
" " " " . .	0	—
Hepatisirtes Lungenstück . .	0	—
3 Lungenstücke m. roth. Punkten	1	kein Prodigiosus.
Herzblut	3	" "
Leber, Niere	0	—

Die Prodigiosusbacillen fanden sich in reichlichster Menge in der Nase. Eine Selbstreinigung hatte also nicht stattgefunden. Sie wurden weiterhin im Larynx, in allen Theilen der Trachea angetroffen. Der Eiter aus den kleineren Bronchien, die Lungenstücke waren keimfrei.

Versuch 32.

10. März. Kaninchen, 1200 g schwer, athmete am 10., 11. und 13. März je eine halbe Stunde lang Osmiumsäuredämpfe ein.

Am 12. März wurde je 1 Oese einer Agarcultur von Bacillus pyocyan., Bacillus prodigiosus und Staphylococcus pyog. aureus in die Nase eingeimpft.

16. März wurde das Thier getödtet.

Obductionsbefund: Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis purulenta. Beide Lungen von zahlreichen bis erbsengrossen, rothen und graurothen hepatisirten Herden durchsetzt. Von der Schnittfläche lässt sich reichliche röthlich graue, trübe Flüssigkeit abstreifen. — Die Lungenveränderungen sind entschieden stärker als bei den 3 vorhergehenden Versuchen.

Bakteriologischer Befund (Agarplatten):

I. Am 12. März vor der Impfung entnommen: Conjunctivalsecret steril, Nasensecret 2 Colonien, Mundsecret ca. 100 Colonien.

II. Am 14. März, also 2 Tage nach der Impfung entnommen:

	Zahl der Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret	8	7 Staphyl. pyog. aur. und ein Schimmelpilz.
Naseneiter . . .	zahlreiche	etwa die Hälfte Staphyl. aur. und Pyocyan.
Mundsecret . . .	zahlreiche	" " " " " " "

III. Am 16. März nach dem Tode entnommen:

	Zahl d. Colonien.	Arten.
Conjunctivalsecret . .	15	nur Staphyl. aur.
Naseneiter	Platte dicht besät	meist Pyocyan., viele Staphyl. aur.



	Zahl d. Colonien.	Arten.
Mundflüssigkeit . . .	Platte dicht besät	viele Pyocyaneus und Staphyl. aur.
Pharynxeiter	Platte dicht besät	„ „ „ „ „
Larynxeiter	ca. 400	ca. 200 Pyocyan., 6 Staphyl. aur. und andersartige.
Trachealeiter oben .	ca. 500	ca. 200 Pyocyan., 8 Staphyl. aur. und andersartige.
Trachealeiter Mitte .	ca. 200	ca. die Hälfte Pyocyan., ein Prodig., viele andersartige.
Trachealeiter unten .	ca. 50	20 Pyocyan., 10 Staphyl. aur.
Bronchialeiter . . .	ca. 300	meist Pyocyaneus.
Bronchialeiter . . .	ca. 1000	50 Pyocyaneus.
Hepatisirtes Lungenstück	500	meist Pyocyaneus.
Lufthaltiges „	20	3 Pyocyaneus.
$^1/_3$ Lunge zerschnitten .	ca. 400	ca. 100 Pyocyaneus.
Milz, Leber, Herzblut .	0	—
Niere	5	sämmtlich Staphyl. pyog. aur.

Von den in die Nase eingebrachten 3 Keimarten waren also Staphylokokken in das vor der Impfung sterile Conjunctivalsecret eingedrungen. Im Naseneiter, der vor der Impfung nur sehr wenige Bakterien (2) beherbergte, wurden 2 Tage nach erfolgter Impfung (am 14. März) reichliche Pyocyaneusbacillen und Staphylokokken nachgewiesen. Bei der Tödtung des Thieres, 4 Tage nach der Impfung, war die mit Naseneiter beschickte Agarplatte so dicht mit Colonien besät, dass bei schwacher Vergrösserung über 100 im Gesichtsfelde gezählt wurden. Die Nase hatte sich also nicht nur der eingebrachten Keime nicht entledigt, sondern auch ihre Vermehrung zugelassen.

In den tieferen Luftwegen fanden sich überall Pyocyaneusbacillen, meist in erheblicher Anzahl, neben wenigen Staphyl. pyog. aur. und vielen andersartigen Mikroben, die nicht eingeimpft waren. — Pyocyaneusbacillen wuchsen auch aus den Lungenstücken.

Von den übrigen Organen waren Milz, Leber, Blut steril, in der Niere fanden sich Staphylokokken, — ein Beweis, dass diese Keime ins Blut übergegangen waren.

Schliesslich ist noch ein Versuch zu erwähnen, bei dem die Infection auf natürliche Weise — ohne mein Zuthun — bewirkt wurde.

Versuch 33.

19. März. Ein Kaninchen athmete an 3 aufeinander folgenden Tagen jedesmal eine halbe Stunde Osmiumsäuredämpfe ein.

23. März. Starke Dyspnoe, die Ohren sind ganz blau, der Kopf liegt im Nacken. Temperatur 36,0°. Das Thier wurde getödtet.

Obductionsbefund: Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis purulenta. Beide Lungen gross und schwer, an den Rändern emphysematös. Farbe nur an wenigen kleinen Stellen normal hell, im übrigen intensiv roth. Beim Durchschneiden des Lungengewebes fliesst reichliche schaumige, röthliche Flüssigkeit ab. In dem ödematösen Gewebe viele derbere, luftleere Partieen.

Bakteriologischer Befund:

	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Cunjunctivalsecret	15	10 Pyocyaneus.
Eiter aus dem Mund	sehr zahlreich	viele Pyocyaneus, mehr andersartige.



	Agarplatten.	
	Zahl d. Colonien.	Arten.
Naseneiter	sehr zahlreich	überwiegend Pyocyaneus.
Larynxeiter	zahlreich	meist Pyocyaneus.
Trachealeiter oben . . .	"	überwiegend Pyocyaneus.
Trachealeiter Mitte . . .	"	" "
Trachealeiter unten . . .	"	" "
Bronchialeiter	"	nur Pyocyaneus.
Lungenstück, r. Lunge . .	zahllose	hauptsächlich Pyocyaneus.
" " "	"	" "
Stück von l. Lunge . . .	"	" "
" " " "	"	" "
" " " "	"	" "
Niere, Milz	0	—
Herzblut, Leber	1 und 2	kein Pyocyaneus.

An allen Stellen des Respirationsapparates fanden sich reichlich Pyocyaneusbacillen, die übrigen Organe und das Blut waren frei davon. Die Pyocyaneusbacillen waren dem Thier nicht eingeimpft worden. Sie mussten ihm also von einem der künstlich inficirten Thiere, mit denen es einen Stall theilte, durch einen natürlichen Infectionsmodus einverleibt sein.

Den ganzen Vorgang hat man sich so vorzustellen, dass die Pyocyaneusbacillen, vielleicht durch Belecken seitens eines inficirten Thieres oder sonst wie auf die Mund- oder Nasenschleimhaut unseres Versuchskaninchens übertragen wurden, dass sie dann in den durch die Osmiumsäure geschädigten Respirationsapparat eindrangen. — Die entzündlichen und ödematösen Lungenveränderungen waren so hochgradig, dass das Thier daran in Kürze spontan zu Grunde gegangen wäre. Da die Inhalationen von Osmiumsäuredämpfen allein nie so starke Wirkungen hervorbrachten, war an diesen offenbar auch die Thätigkeit der in der Lunge reichlich wuchernden Pyocyaneuskeime betheiligt. Umgekehrt — dafür spricht der Ausfall des Versuchs 28 — wären die in Mund oder Nase übertragenen Pyocyaneuskeime vermuthlich unschädlich für das Thier gewesen, wenn ihnen nicht die künstlich erzeugte Erkrankung der Respirationsorgane den Weg zum Eindringen in die Lunge geebnet hätte. Ein Beispiel, wie unter Umständen nur das Zusammentreffen von Infection und Disposition für einen Organismus verderbenbringend werden kann.

Dass eine Uebertragung von Bakterien auf die Mund-, bezw. Nasenschleimhaut eines Thieres auf natürlichem Wege, wie wir sie in diesem Versuche annehmen mussten, in der That vorkommt, bewies ein Befund, den Herr cand. med. Göbell anlässlich gewisser mit den meinigen in Zusammenhang stehender Untersuchungen zufällig einmal erhob[1]. Er

1) Herr Göbell hat über diese Untersuchungen in seiner Dissertation ausführlich berichtet.



fand im Nasensecret eines gesunden Kaninchens zahlreiche Prodigiosusbacillen. Das Kaninchen war mit den Thieren, in deren Nase von mir Prodigiosusbacillen eingebracht waren, zusammengewesen, hatte also die Keime auf natürlichem Wege von ihnen acquirirt.

Stellen wir die Ergebnisse der Versuche, in denen bestimmte Bakterienarten in die Nase von Kaninchen eingebracht waren, kurz zusammen:

In zwei Versuchen (27, 28), in denen grosse Bakterienmengen in die Nase gesunder Thiere eingeimpft wurden, ohne dass etwas weiteres mit den Kaninchen geschah, waren bei der Tödtung der Thiere Larynx, Trachea, Bronchien, Lungen ohne pathologische Veränderungen und völlig frei von den eingebrachten Keimen.

Bei den vier auf gleiche Weise aber mit geringeren Bakterienmengen inficirten Thieren dagegen, die zugleich mehrfach Osmiumsäuredämpfe inhalirten, wurde bei der Section stets eine eitrige Entzündung der Respirationsschleimhäute und Bronchopneumonie constatirt, die eingeimpften Bakterien hatten sich in allen Fällen in den Respirationsorganen angesiedelt. Zweimal (Versuch 29, 30) wurden sie nur im Eiter des Kehlkopfes angetroffen, einmal (Versuch 31) waren sie im Larynx und in den verschiedenen Abschnitten der Trachea anwesend, einmal endlich (Versuch 32) wurden sie an allen Stellen des Respirationsapparats, auch in der Lunge reichlich vorgefunden. In den Fällen, in denen nur der oberste Theil des Respirationsrohrs von den Bakterien eingenommen wurde (Versuch 29, 30, 31), war der von den tiefer gelegenen Respirationsschleimhäuten abgesonderte Eiter steril.

Aus diesen Versuchsresultaten geht hervor, dass durch die inhalirte Osmiumsäure eine eitrige Entzündung der Respirationsschleimhäute erzeugt war, dass der Eiter zunächst steril war, dass dann die urspünglich nur in der Nase vorhandenen Bakterien zuerst im Larynxeiter wucherten, von hier aus — vorausgesetzt, dass die Entwicklung der Dinge nicht durch die Tödtung der Thiere (Versuch 29, 30) zum Stillstand kam — weiter in den Trachealeiter und schliesslich in die Bronchien, Bronchiolen und Alveolen eindrangen.

Sonach führten die Versuche, bei denen mehrfache Inhalation von Osmiumsäure mit intranasaler Infection verbunden wurde, zu der gleichen Schlussfolgerung, die oben gezogen war aus den Resultaten der Versuche, in denen die Kaninchen nur der wiederholten Einathmung reizender Gase ausgesetzt worden waren. Hier drangen die von Haus aus in Nase, Mund oder Rachen vegetirenden Bakterien Schritt für Schritt von oben her in die tiefer gelegenen Theile des Respirationstractus vor, dort zeigten die intranasal eingebrachten Mikroben dasselbe Verhalten.



In der Nase selbst hatten die eingeimpften Mikroben ein verschiedenes Schicksal. Die gesunde Nase (Versuch 27, 28) hatte sich ihrer, als die Thiere getödtet wurden, bis auf eine geringe Zahl von Keimen entledigt, sie zeigte also — man bedenke die ungeheure Menge der eingebrachten Bakterien — eine erhebliche selbstreinigende Kraft. Eine experimentelle Untersuchung über die Selbstreinigung der Nase des Menschen liegt von Thompson und Hewlett vor (3). Sie brachten reichliche Prodigiosusbacillen auf eine Stelle der Nasenschleimhaut des einen von ihnen und legten von dieser Stelle und ihrer Umgebung von Zeit zu Zeit Culturen an. Die nach 5 Minuten angelegten Culturen zeigten überreiches Wachsthum, das sich dann constant verminderte, so dass nach 2 Stunden kein Prodigiosusbacillus mehr von der Impfstelle des Sept. narium aus gezüchtet werden konnte.

Die englischen Autoren führen zwei Ursachen für die Fähigkeit der Nase, sich von eingedrungenen Keimen rasch zu befreien, an, einmal die Thätigkeit des Flimmerepithels, die eine sehr energische sei und die Keime bald nach aussen treibe, dann den Umstand, dass der Nasenschleim ein schlechtes Nährsubstrat für Bakterien ist.

Vielleicht, weil diese beiden bakterienfeindlichen Momente fortfielen, wucherten die eingeimpften Keime üppig in der Nase, wenn die Schleimhaut stark entzündet war und Eiter absonderte (Versuch 31, 32, 33).

In Uebereinstimmung mit diesen Befunden wurden auch in den früheren Versuchen in der normalen Nase Bakterien immer nur in beschränkter Zahl angetroffen, während sie auf den stark entzündeten Nasenschleimhäuten in grosser Menge vegetirten.

Um auch auf das bakteriologische Verhalten der Conjunctiva mit ein paar Worten einzugehen, so wurde die normale Conjunctivalschleimhaut der Kaninchen meist steril befunden. Lachowicz (2) fand im gesunden menschlichen Conjunctivalsack auch nur in der Minderzahl (31 pCt.) der 63 von ihm untersuchten Fälle Bakterien. Hingegen siedelten sich auf der infolge der Reizwirkung eines Gases entzündeten und reichlich secernirenden Conjunctivalschleimhaut der Kaninchen regelmässig Mikroorganismen an. Ein Theil derselben stammte vielleicht von aussen, etwa aus der Luft, ein Theil aber sicher aus der Nase. Intranasal eingebrachte Bakterienarten wurden wiederholt auf der eitrig entzündeten Conjunctivalschleimhaut angetroffen, während sie auf die gesunde Bindehaut nicht gelangten.

Als wichtigste Ursache, die das Eindringen von Bakterien in den Larynx und weiter hinab zur Folge hatte, dürfte die Entzündung und reichliche Eitersecretion der Respirationsschleimhäute in Frage kommen. Der Eiter ist ein günstiger Nährboden für Mikroben, es ist begreiflich, dass sie sich darin ansiedelten. So wurde denn nur in denjenigen Versuchen eine Invasion der Mikroorganismen in die Respirationsorgane be-



obachtet, in welchen deren Schleimhäute durch mehrfache Inhalation von reizenden Gasen in eitrige Entzündung versetzt waren. In den Versuchen, in denen einmalige Inhalation von reizenden Dämpfen nur eine leichtere, katarrhalische Form der Entzündung bewirkte, blieben die Respirationsorgane steril.

Durch zwei weitere Momente schien das Eindringen von Bakterien in den Kehlkopf begünstigt zu werden, durch die Menge der in Nase, Pharynx vorhandenen Keime und durch deren Virulenz. Es ist klar, dass es zahlreichen an der Grenze der bakterienfreien Theile des Athmungsapparats befindlichen Mikroorganismen leichter fallen musste, diese Grenze zu überschreiten und entgegenstehende Hindernisse mit vereinten Kräften zu besiegen, als wenigen.

Und es ist wahrscheinlich, dass in unseren Versuchen die in Nase, Mund und Rachen infolge der eitrigen Entzündung der betreffenden Schleimhäute erfolgte starke Vermehrung der Bakterien an sich schon ihr Vordringen in ihnen sonst verschlossene Gebiete beförderte.

Was die Virulenz der Bakterien anbelangt, so ist ja die Fähigkeit virulenter Arten, leichter ins Innere des Organismus eindringen zu können, in ihrem Wesen begründet. Es schien in der That in unseren Versuchen, als ob von den mannigfachen in Nase, Mund und Pharynx vorhandenen Bakterienarten gerade die pathogenen am ehesten die Fähigkeit hätten in den Larynx und weiter hinab vorzudringen. Gilt dies allgemein, was noch genauer zu beweisen wäre, so würde daraus folgen, dass durch zufällige An- oder Abwesenheit von virulenten Bakterien in Mund, Nase, Rachen eine Infection des Larynx, der Bronchien und Lungen bald erleichtert, bald unmöglich gemacht werden kann.

Hatte in unseren Versuchen die secundäre Ansiedlung von Mikroorganismen in den primär durch eine chemische Ursache krank gewordenen Respirationsorganen für den Organismus eine ernstere Bedeutung? Ganz gewiss. Das zeigt ein Vergleich der Sectionsbefunde. Die stärksten Lungenveränderungen wurden jedesmal dann angetroffen, wenn sich in dem Organ reichliche Bakterien angesiedelt hatten.

Die bakterienfreien Pneumonien stellten relativ kleine und geringfügige Krankheitsprocesse dar. Man darf annehmen, dass einer solchen bakterienfreien Erkrankung, da ja die ursächliche Schädlichkeit nicht weiter wirkt, eine Neigung zur raschen Heilung innewohnt, dass dagegen durch das Hinzutreten von pathogenen fortwährend Toxine absondernden Bakterien die Heilung verzögert oder überhaupt verhindert wird.

Bemerkenswerth ist noch, dass durch Eindringen der Bakterien auf dem Athemwege trotz der oft grossen Zahl der eingedrungenen Infectionserreger nie eine croupöse, lobäre Pneumonie zu Stande kam, dass es nur immer zur Entstehung bronchopneumonischer Herde kam.



In dem einzigen Fall, in dem eine croupöse Pneumonie beobachtet wurde, war die Infection durch subcutane Impfung hervorgerufen. Ich führe diesen Versuch hier an.

Versuch 34.

21. Nov. Einem jungen, 260 g schweren Kaninchen wurde der 6. Theil des in Wasser aufgeschwemmten Rasens einer Agarcultur des direct aus der Lunge (Vers. 26) gezüchteten Bact. coli commune subcutan injicirt.

22. Nov. Das Thier frisst, ist etwas matt.

23. Nov. Das Thier wird morgens todt aufgefunden.

Obductionsbefund: Graue Auflagerungen auf den Pleurae pulmon. costal. diaphragmatic. beiderseits. Beide Lungen sehr gross, schwer, von dunkelrother Farbe, nur die Farbe des rechten Oberlappens ist etwas heller.

Die ganze linke Lunge ist von leberartiger Consistenz, ihre Schnittfläche erscheint körnig, es lässt sich eine trübe, röthliche Flüssigkeit abstreifen.

Von der rechten Lunge ist nur der Unterlappen gleichmässig hepatisirt, die übrigen Theile sind lufthaltig, ödematös, innerhalb des lufthaltigen Gewebes einzelne derbe Herde. In den Bronchien, der Trachea trübe, röthliche Flüssigkeit.

Mikroskopischer Befund: Schnitte aus den hepatisirten Partieen werden gefärbt mit Hämatoxylin und nach Weigert. Sämmtliche Alveolen sind von Fibrin, weissen und rothen Blutkörperchen und Alveolarepithelien ausgefüllt. Die Zellen mit gefärbten Kernen sind an einzelnen Stellen reichlicher, als an andern. An andern ist das Fibrinnetz innerhalb der Alveolen dichter. Reichlichere Zellenhäufung ist besonders in der Nähe der Gefässe sichtbar. Die Gefässe sehr prall gefüllt. An allen Stellen des Präparats sieht man sehr zahlreiche kurze Stäbchen innerhalb der Alveolen, in dem interalveolären Bindegewebe, in den Gefässen. Das Culturverfahren ergab die Anwesenheit zahlreicher Colibakterien in der Lunge, im Blut, in Leber, Milz und Niere.

Somit wurde durch subcutane Einspritzung des Bact. coli commune eine typische beiderseitige croupöse Pneumonie hervorgerufen. Durch das jugendliche Alter des Thieres war die Entstehung der Krankheit vermuthlich begünstigt worden.

Weshalb in zahlreichen anderen Versuchen subcutane Injection der Colibakterien keine Pneumonie zur Folge hatte, vermag ich nicht zu sagen.

Der Ausfall dieses Versuchs lässt an die Möglichkeit denken, dass bei der croupösen Pneumonie die Infectionserreger nicht auf dem Wege des Respirationstractus, sondern auf dem der Lymph- und Blutbahn eindringen.

Resumé.

Durch die mitgetheilten Untersuchungen sind folgende Ergebnisse gewonnen, die hier zusammengestellt seien.

1. Die Lungen, die Bronchien, die Trachea, meist auch der Larynx gesunder Thiere (Kaninchen, Katze, Hund) sind unter gewöhnlichen Verhältnissen nahezu keimfrei. Das lässt sich beweisen durch bakteriologische Untersuchungen an gesunden, frisch getödteten Thieren, wie sie von Hildebrand und von mir ausgeführt worden sind.



Die von Besser an menschlichen Leichen erhaltenen anders lautenden Ergebnisse sind für die Entscheidung der Frage, ob die normalen Respirationsorgane intra vitam Bakterien beherbergen, nicht zu verwerthen.

2. Injection reizender Flüssigkeiten (Terpentinöl, Arg. nitric.) durch die Brustwand hindurch in die Lunge bewirkte in zwei Versuchen entzündliche und nekrotische Processe in dem Lungengewebe.

Bei der 2—4 Tage nach erfolgter Injection vorgenommenen Tödtung der Thiere erwiesen sich die erkrankten Lungen als steril.

3. Das acute Lungenödem, das bei Kaninchen durch Anwendung einer bestimmten Art von künstlicher Respiration hervorgerufen wurde, zeigte die Tendenz rasch und vollständig zu heilen. Eine secundäre Ansiedlung von Bakterien in dem ödematösen Lungengewebe, die den Verlauf der Heilungsvorgänge hätte stören können, fand nicht statt.

4. Bei Kaninchen, die eine Zeit lang unter einer Glasglocke reizende Gase, nämlich Dämpfe von Formaldehyd, Ammoniak, rauchender Schwefelsäure, Brom, Osmiumsäure einathmeten, wurde als unmittelbare Wirkung der Gase auf die Schleimhäute, mit denen sie in Contact kamen, Thränenträufeln, Ausfluss aus der Nase, Speichelfluss, Niesen und Athemnoth beobachtet. Weiterhin entwickelten sich Entzündungen der Conjunctival-, Nasen-, Pharyngeal-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut, öfter traten auch pneumonische Processe auf. Der Grad der Entzündung war je nach der Dauer und Häufigkeit, in der der Reiz des Gases einwirkte, verschieden. Im Grossen und Ganzen bewirkte einmalige Inhalation eines reizenden Gases von einstündiger Dauer nur eine leichte katarrhalische mit Bildung einer schleimigen Absonderung einhergehende Entzündung der Respirationsschleimhäute und gar keine oder nur geringfügige pneumonische Veränderungen. Hingegen entstand nach wiederholter Einathmung eines reizenden Gases eine schwerere mit Bildung eines mehr oder weniger reichlichen eitrigen Exsudats einhergehende Entzündung der Nasen-, Laryngeal-, Tracheal-, Bronchialschleimhaut, und es traten regelmässig mehr oder weniger zahlreiche, bald grössere, bald kleinere bronchopneumonische Herde auf.

Die bakteriologische Untersuchung ergab, dass die Respirationsorgane in den Fällen, in denen nur eine leichtere Form der Entzündung bestand, steril geblieben waren, dass sich dagegen bei Vorhandensein stärkerer pathologischer Veränderungen bakterielle Bewohner der Mund- und Nasenhöhle auf den eitrig entzündeten Schleimhäuten der Luftwege und in den pneumonisch veränderten Lungen angesiedelt hatten.

Was die Art und Weise anlangt, wie die Mikroorganismen ihr Eindringen in die Respirationsorgane, insbesondere in die Lungen bewerkstelligten, so führte eine Combination der in verschiedenen Versuchen gewonnenen Ergebnisse zu dem Schluss, dass die Bakterien vom Pharynx



aus zunächst in den Larynx, dann weiter hinab in die Trachea, von da in die gröberen und feineren Bronchien und schliesslich in die Lungenalveolen Schritt für Schritt weiter wandernd vordrangen.

5. Brachte man bestimmte, leicht nachweisbare Bakterienarten (Prodigiosus, Pyocyaneus, Staphyloc. pyog. aur.) in die Nase gesunder Kaninchen ein, so kam es wohl einmal zum Entstehen einer Rhinitis, die tieferen Luftwege aber und die Lungen zeigten bei der Tödtung der Thiere keine pathologischen Veränderungen und waren völlig frei von den eingebrachten Keimen.

Inficirte man die Thiere auf gleiche Weise, liess sie aber ausserdem mehrfach Osmiumsäure einathmen, so kam es, wie in den entsprechenden früheren Versuchen, zu einer eitrigen Entzündung der Schleimhäute und zum Auftreten von entzündlichen Lungenveränderungen. In den ursprünglich sterilen — auf den Reiz der Osmiumsäure hin von den Respirationschleimhäuten und den Alveolarwandungen abgesonderten — Eiter wucherten die eingeimpften Bakterien von oben her hinein und hatten bei der Tödtung der Thiere von einem bald kleineren, bald grösseren Theil des Respirationstractus Besitz genommen.

Durch diese Versuchsergebnisse wurde mithin die Richtigkeit der Schlussfolgerungen bestätigt, die aus den Resultaten der Versuche ohne künstliche intranasale Infection gezogen waren.

6. Die secundäre Ansiedlung von Mikroorganismen in den primär durch den Reiz der inhalirten Gase in einen Erkrankungszustand versetzten Respirationsorganen war von schwerwiegender Bedeutung für den Organismus.

Dies ging daraus hervor, dass die intra vitam beobachteten Krankheitserscheinungen und die post mortem constatirten Veränderungen in den Fällen, in denen sich reichliche pathogene Bakterien (Pyocyaneusb., Colibakt.) in der Lunge fanden, erheblich stärker waren, als in den Fällen, in denen die Lunge gar keine oder nur wenige Keime beherbergte.

7. Das Eindringen von Bakterien in die Lunge auf dem Athemwege hatte nie das Entstehen einer croupösen Pneumonie zur Folge, die auf diesem Wege inficirten Lungen zeigten vielmehr stets nur bronchopneumonische Herde.

Das Auftreten einer croupösen Pneumonie wurde nur einmal nach subcutaner Injection einer Art von Colibakterien beobachtet.

8. Was die zwischen Bakterien und Nasenschleimhaut bestehenden Beziehungen anlangt, so wurden in der gesunden Nase Mikroorganismen meist nur in mässiger Menge angetroffen. Ihre Zahl war durchweg viel geringer, als die der Keime in der Mundhöhle. Eingebrachten Keimen gegenüber zeigte die gesunde Nase eine erhebliche selbstreinigende Kraft.



War dagegen die Nasenschleimhaut durch den Reiz eines eingeathmeten Gases in einen Zustand stärkerer mit Eiterabsonderung verbundener Entzündung versetzt, so vermehrten sich die von Haus aus in der Nasenhöhle befindlichen, wie die künstlich eingebrachten Keime üppig darin.

Dass eine derartige Vermehrung der Bakterien in Mund und Nase, namentlich, wenn sie virulentere Arten betrifft, an sich schon ihrem Vordringen in den Larynx und die tieferen Luftwege günstig sein und eine Infection der Lunge erleichtern muss, erschien aus Gründen allgemeiner Art als wahrscheinlich. Dafür sprach auch der Ausfall mancher Versuche, ohne dass sich hieraus aber ein sicherer Beweis hätte herleiten lassen.

Verwerthung der gewonnenen Versuchsergebnisse für die Aetiologie von Erkrankungen der Respirationsorgane beim Menschen.

Um über die Beziehungen zwischen Bakterien und manchen Formen von Erkrankungen des Respirationsapparats beim Menschen, insbesondere den acut entzündlichen Processen klare Vorstellungen zu erhalten, wird man zweckmässig so verfahren, dass man die Ergebnisse der Thierversuche durch die Beobachtungen am Krankenbett und die Erfahrungen am Sectionstisch ergänzt und mit ihnen in Einklang zu bringen sucht.

Die normale Lunge des Menschen und meist wohl überhaupt die Luftwege von der Stimmritze an abwärts dürften unter gewöhnlichen Verhältnissen als keimfrei anzusehen sein. Wenigstens bietet sich kein einleuchtender Grund dar, weshalb man das an gesunden Thieren gewonnene Resultat nicht auf den Menschen übertragen dürfte. Aber auch einfach entzündliche acute Erkrankungen der Respirationsorgane des Menschen können ohne die Anwesenheit von Bakterien in diesen Organen verlaufen. Zur Erzeugung einer acuten Laryngitis, Bronchitis, acuter pneumonischer Processe bedarf es eines Entzündungsreizes. Dieser Reiz kann aber ebensowohl thermischer, chemischer, mechanischer, wie bakterieller Natur sein. Heidenhain sah bei Thieren, die er heisse Wasserdämpfe einathmen liess, Bronchopneumonien auftreten — ein Beispiel für die Wirkung eines thermischen Reizes. In unsern Inhalationsversuchen waren chemische Reize wirksam. Dadurch, dass die reizenden Dämpfe mit der Inspirationsluft direct auf die Wandungen der Bronchien, ins Innere der Alveolen gelangten, kam es zur Entstehung bald leichterer, bald schwererer Entzündungsformen. Dabei wurden die Luftwege öfter steril befunden, sogar der von den Respirationsschleimhäuten abgesonderte Eiter und das Alveolarexsudat waren vielfach bakterienfrei. Es handelte sich also zunächst lediglich um die directen Folgen der stattgehabten Berührung des reizenden Gases mit



den Bronchial- und Alveolarwandungen. Erst später trat durch allmälige Einwanderung der Bakterien von oben her ein weiterer Entzündung erregender und gewebsschädigender Factor in Wirksamkeit, die bakteriellen Stoffwechselproducte machten ihre Reizwirkung auf das Gewebe geltend.

Aehnliche Bedingungen, wie sie in unseren Inhalationsversuchen geschaffen waren, sind zuweilen in gewerblichen Betrieben gegeben (13). Die in manchen Fabriken beschäftigten Arbeiter sind, namentlich bei mangelhaften hygienischen Einrichtungen, häufig gezwungen, in einer Atmosphäre zu athmen, die mit reizenden Gasen mehr oder weniger stark verunreinigt ist. In der Ammoniakindustrie athmen die Arbeiter Ammoniakdämpfe ein, bei der Chlorkalkfabrikation und der Schnellbleiche sind sie der Wirkung des Chlors auf die Schleimhäute der Luftwege ausgesetzt, in anderen Betrieben haben sie unter dem Reiz der Jod- und Bromdämpfe zu leiden, bei der Salpetersäuregewinnung endlich sind es die Zersetzungsproducte der Salpetersäure, nämlich die Untersalpetersäure und die salpetrige Säure, die schädigend auf die Schleimhäute einwirken. Die genannten Gase üben gerade so, wie es bei den reizenden Dämpfen in unseren Versuchen der Fall war, auf die Schleimhäute, mit denen sie in Berührung kommen, einen reizenden und entzündungserregenden Einfluss aus. Thränenträufeln, vermehrte Secretion aus der Nase, heftiger Hustenreiz, Athemnoth, Glottiskrampf und Asphyxie sind die auf die Einwirkung der reizenden Gase unmittelbar folgenden Erscheinungen, die man bei den Arbeitern häufig beobachtet. Weiterhin kommt es dann zu mehr oder weniger heftigen Entzündungen der Schleimhäute, namentlich treten auch schwerere Bronchitiden und Pneumonien leicht auf. Im Ganzen werden sich die Dinge entsprechend den Ergebnissen unserer Thierversuche so gestalten:

Wirkt der chemische Reiz nur schwach auf die Schleimhäute ein, sei es, dass der Procentgehalt der Luft an dem schädlichen Gas ein geringer ist, sei es, dass die Dauer der Einwirkung eine kurze ist, so werden nur leichtere Katarrhe entstehen, die katarrhalisch entzündeten Schleimhäute der Luftwege werden steril bleiben, die ganze Erkrankung wird leicht heilen. Sind aber durch eine Steigerung des Entzündungsreizes schwerere Entzündungsformen, eitrige Bronchitiden hervorgerufen, so wird es oft, wie in unsern Versuchen, zu secundären Infectionen der Bronchien und der Lungen kommen, die ganze Erkrankung wird dann unter dem Einfluss der Mikroorganismen einen ernsteren Charakter annehmen, ausgedehnte pneumonische Processe werden entstehen, durch Ansiedlung von Tuberkelbacillen in dem geschädigten Gewebe werden sich tuberculöse Lungenaffectionen entwickeln.

An Stelle des chemischen Reizes, der bei den eben besprochenen Krankheitszuständen primär wirksam ist, tritt ein mechanischer bei



denjenigen Erkrankungen des Respirationsapparats, die infolge von Staubinhalationen vorkommen. Bei den Arbeitern, deren Gewerbe es mit sich bringt, dass sie grosse Mengen von Staub einathmen müssen, werden häufig acute Entzündungen des Pharynx, Anginen, Katarrhe der Luftwege, acute Lungenentzündungen beobachtet. Ausserdem treten vielfach chronisch entzündliche Processe in den Lungen auf, die zum Theil nur durch fibröse bronchopneumonische Knoten, zum Theil auch durch tuberculöse Veränderungen charakterisirt sind. Ein Beispiel einer Staubsorte, die besonders schädigend auf die Athmungsorgane einwirkt, ist der Thomasschlackenstaub. Nach Ehrhardt (21) erkrankten in einer Thomasschlackenfabrik innerhalb von 2 Jahren 20 Arbeiter an Lungenentzündung, davon 14 an croupöser, 13 an katarrhalischer Pneumonie.

Die Folgen experimenteller Staubinhalation auf die Gewebe des Respirationsapparats sind am eingehendsten von Arnold (6) geschildert. Zunächst entstehen Katarrhe der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, sowie kleine miliare und submiliare Entzündungsherde in den Lungen, die durch Anfüllung kleiner Gruppen von Alveolen mit epitheloiden und Rundzellen und durch kleinzellige Infiltration der interalveolaren Scheidewände in der Umgebung der gefüllten Alveolargruppen gekennzeichnet sind. Ausser diesen Veränderungen, die nach Arnold als unmittelbare Folgen der Staubinhalation angesehen werden müssen, kommen aber noch anderartige Lungenerkrankungen vor, die mehr in indirecter Beziehung zur Staubinhalation stehen und die deshalb von Arnold als accessorische Lungenveränderungen bezeichnet werden. Es sind dies erstens acute lobuläre und lobäre Pneumonien, die in 20 pCt. der Arnold'schen Versuche auftraten und die sich durch erheblich grössere Ausdehnung der Herde von den oben erwähnten miliaren und submiliaren Processen deutlich unterscheiden, zweitens tuberculöse Erkrankungen.

Bakteriologisch sind die durch Staubinhalation experimentell erzeugten Krankheitsprocesse weder von Arnold noch von einem anderen Forscher näher untersucht worden. Mit Zuhilfenahme der durch unsere Thierversuche gewonnenen Vorstellungen wird man sich aber über den Entstehungsmodus der verschiedenartigen Affectionen ein annähernd richtiges Bild machen können. Die geringgradigen katarrhalischen Entzündungen der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, die kleinen (miliaren und submiliaren) Entzündungsherde in den Lungen wird man auf die directe mechanische Reizwirkung der inhalirten Staubkörperchen beziehen dürfen. Die Staubkörperchen lagern sich auf der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, auf den Alveolarwänden ab, auf den Reiz dieser Fremdkörper reagirt das Gewebe dann in der von Arnold beschriebenen Weise durch Abstossung von epithelialen Zellen, vermehrte Bildung von Becherzellen, Secretion eines mehr oder weniger reichlichen Schleims



und Emigration von Leukocyten. Von diesen directen Folgen der Staubinhalation zu trennen sind die Veränderungen, die durch die Thätigkeit von Mikroorganismen bewirkt werden. Die accessorischen Lungenaffectionen Arnold's, also lobäre und ausgedehntere lobuläre Pneumonien, tuberculöse Processe, die Pneumonien der Arbeiter in den Thomasschlackenfabriken sind secundäre Erkrankungen, die auf Rechnung eingedrungener Infectionserreger zu setzen sind. Ihr Haftenbleiben und ihre Vermehrung wird durch die Gewebsschädigung begünstigt, welche von den Staubkörperchen, namentlich, wenn sie spitz und scharfkantig sind, mechanisch hervorgerufen wird. Eindringen werden die Mikroorganismen einmal nachträglich von Mund und Nase aus in ähnlicher Weise, wie es in den Inhalationsversuchen mit reizenden Substanzen festgestellt wurde, dann gelangen sie aber auch gleichzeitig mit dem inhalirten Staub, an dem sie haften, in die Athmungsorgane. In dem letztgenannten Infectionsmodus liegt also ein Unterschied gegenüber den durch Inhalation reizender Dämpfe verursachten Erkrankungen. Wie sich die Dinge bei der Staubinhalation im Einzelnen gestalten, ist natürlich nur durch genauere bakteriologische Untersuchungen an Thieren zu ermitteln. Im Grossen und Ganzen kann man aber annehmen, dass die durch länger dauernde Staubinhalationen bewirkten Erkrankungen sich im Lauf der Zeit immer, sei es vorübergehend, sei es dauernd, mit Bakterieninfectionen compliciren werden. Durch vorübergehende Ansiedlung pyogener Bakterien in den Respirationsorganen kommt es so zum Entstehen intercurrenter eitriger Bronchitiden. Dauernde Niederlassung von Eitererregern in den Bronchien führt zu chronischen blennorrhoischen Bronchialaffectionen. Dem secundären Eindringen von Tuberkelbacillen in die disponirte Lunge haben tuberculöse Affectionen ihr Entstehen zu verdanken. Das Auftreten croupöser Pneumonien muss man auf die Thätigkeit von Fränkel'schen Diplokokken beziehen, für deren Invasion der Boden durch die vorausgegangenen Schädlichkeiten geebnet war.

In der That konnte Enderlen (25) in zwei Fällen von croupöser Pneumonie, die infolge der Inhalation von Thomasschlackenstaub entstanden waren, die massenhafte Anwesenheit von Fränkel'schen Diplokokken in den entzündeten Lungen nachweisen.

Eine weitere Gruppe von Erkrankungen der Athmungsorgane, deren Entstehungsart durch Eindringen von Bakterien in vorher schon geschädigtes Gewebe gekennzeichnet ist, wird von den im Anschluss an Infectionskrankheiten, namentlich an Masern, Diphtherie, Keuchhusten, Influenza, Typhus auftretenden Bronchopneumonien gebildet. In den bronchopneumonischen Herden werden, wie vielfache Untersuchungen darthun, regelmässig Bakterien angetroffen. Netter (10) fand in 95 Fällen von Bronchopneumonien stets pathogene Mikroorganismen und



zwar 1. den Diplococcus pneumoniae Fränkel, 2. den Streptococcus pyogenes, 3. den Bacillus Friedländer, 4. den Staphylococcus pyogenes aureus. In der Regel enthielt ein pneumonischer Herd nur einen dieser Mikroben, doch kamen auch öfter mehrere nebeneinander vor. Strelitz (15) fand in 8 mit Bronchopneumonie complicirten Diphtheriefällen in den hepatisirten Lungenstellen ebenfalls Fränkel'sche Diplokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Friedländer'sche Bacillen, ausserdem Diphtheriebacillen. Die Diphtheriebacillen wurden aber nur ein einziges Mal in einem Lungenherd in Verbindung mit Staphyloc. pyog. aur. angetroffen, während jede der vier anderen Bakterienarten häufiger vorkam. In der Regel gingen Mischculturen aus den Herden an, nur in 2 Fällen wurde der Diploc. pneum. in Reincultur gezüchtet. Ueber ähnliche Befunde wird von vielen anderen Autoren berichtet. Ausser den genannten Bakterienarten sind gelegentlich noch andere in den Lungenherden vorgefunden. In Fällen von Typhus sind manchmal Typhusbacillen, bei Influenza Influenzabacillen in den entzündeten Lungen nachgewiesen. Auch das Bacterium coli commune (16), der Bac. pyocyaneus kommen einmal in pneumonischen Herden vor. Die Angaben aller Autoren stimmen aber darin überein, dass die vier Arten, die Netter vorfand, vor allen der Diploc. pneum. Fränkel am häufigsten in den Entzündungsherden angetroffen werden, dass dabei zwischen den verschiedenen Infectionskrankheiten ein Unterschied nicht besteht und dass die specifischen Erreger der mit Lungenentzündung complicirten Infectionskrankheiten, die Typhus-, Diphtherie-, Influenzabacillen nur verhältnissmässig selten und dann fast immer in Gemeinschaft mit einer oder mehrerer jener vier Bakterienarten in der Lunge vorhanden sind. Daraus ergiebt sich, dass es sich bei den im Anschluss an acute Infectionskrankheiten auftretenden Bronchopneumonien nicht um eine einheitliche bacilläre Aetiologie handelt, dass eine Anzahl von Mikroben, vor allem vier als allgemeine Entzündungserreger geltende Bakterienarten, nämlich der Diploc. pneum. Fränkel, der Streptoc. pyog., der Staphyloc. pyog. aur. und der Friedländer'sche Bacillus sich in die Aufgabe theilen, das Lungengewebe in Entzündung zu versetzen.

Alle vier Mikroorganismen sind nun aber häufige Bewohner der gesunden Mund- und Nasenhöhle. Ueber ihr Vorkommen in der normalen Nase geben die Untersuchungen v. Besser's Auskunft. v. Besser entnahm in 81 Fällen bei 57 Männern, die an keiner manifesten Erkrankung der Nase litten, Schleim aus der Nasenhöhle und übertrug ihn auf Agar, das bei 37° gehalten wurde. In allen Fällen entwickelten sich Bakteriencolonien, deren Zahl nur in 18 Fällen unter 100 betrug, in den übrigen Fällen zwischen 100 und unzählbar schwankte. Von pathogenen Keimen fanden sich 14mal der Diploc. pneum., ebenso häufig der Staphyloc. pyog. aur., 7mal der Streptoc. pyog., 2mal der



Bacillus pneum. Friedländer's. Diese Bakterien wurden meist in beträchtlicher Menge vorgefunden, so der Diploc. pneum. 5mal zahlreich in Reincultur, 6mal als stark überwiegender Beslandtheil und nur 3mal in einzelnen Colonien.

Das häufige Vorkommen der gleichen pathogenen Bakterienarten im Mund ist von vielen Untersuchern festgestellt. Nach Miller (18) gehören sie zu denjenigen Mikroorganismen, die man als eigentliche Mundbakterien, d. h. als ständige Bewohner der Mundhöhle bezeichnen kann. Virulente Pneumokokken konnte er im Speichel gesunder Menschen unter 111 Fällen 61mal nachweisen. Dagegen halten sich diejenigen pathogenen Keime, die nur ausnahmsweise in entzündeten Lungen gefunden werden, z. B. der Bac. pyocyaneus, nur gelegentlich einmal vorübergehend in der Mundhöhle auf.

Aus dem Gesagten erhellt, dass die Mund- und Nasenhöhle beim Menschen eine Hauptquelle der Infection für die Lunge ist. Damit im Einklang stehen die Ergebnisse derjenigen unserer Thierversuche, in denen es gelungen war, eine Bakterienansiedlung in den Lungen hervorzurufen. Es liess sich nachweisen, dass die in der Lunge gefundenen Bakterien vom Mund oder der Nase aus eingedrungen waren.

Bakterien mit entzündungserregender Fähigkeit sind also stets in Mund und Nase vorhanden. Sollen sie diese Fähigkeit aber wirklich auf das Lungengewebe geltend machen, so müssen besondere Bedingungen gegeben sein, unter denen sie in den Respirationsapparat eindringen, dort haften und sich vermehren können. In den Thierversuchen mit Inhalation reizender Dämpfe war es die eitrige Entzündung der Respirationschleimhäute, durch die den Mikroben die Invasion in die Lunge ermöglicht wurde. Kommt vielleicht bei den Infectionskrankheiten, die sich häufig mit Bronchopneumonien compliciren, etwas Aehnliches vor? Allerdings. Dem Auftreten der pneumonischen Processe gehen bei allen diesen Infectionskrankheiten regelmässig Entzündungen der Respirationsschleimhäute, speciell der Bronchien, voraus, die nicht selten mit der Bildung einer reichlichen eitrigen Absonderung einhergehen. So entwickelt sich bei Masern schon frühzeitig eine Bronchitis, deren Beginn sich meist schon im Prodromalstadium gleichzeitig mit den an den sichtbaren Schleimhäuten wahrnehmbaren Entzündungserscheinungen bemerkbar macht. Die Entstehungsweise der Schleimhautaffectionen bei Masern ist vielleicht eine ähnliche, wie die der Schleimhautentzündungen, die nach innerlichem Jodgebrauch vorkommen. Wie das Jod dadurch, dass es auf die Schleimhäute ausgeschieden wird, entzündungserregend wirkt, so mögen auch bei Masern im Blut kreisende Toxine auf die Schleimhäute abgeschieden werden und sie in Entzündung versetzen. Den reizenden Dämpfen in unseren Inhalationsversuchen würden also ähnlich wirkende, von belebten Krankheitserregern erzeugte



Substanzen entsprechen, die aber nicht mit der Athemluft, sondern vom Blut aus auf die Respirationsschleimhäute gelangten. Das Primäre wäre danach bei Masern ebenfalls eine sterile oder durch das specifische Maserncontagium erzeugte Entzündung der Bronchialschleimhaut, durch die den Erregern der Pneumonien der Weg gebahnt würde.

Bei anderen Infectionskrankheiten, z. B. bei Influenza, Diphtherie, vielleicht auch beim Keuchhusten, sind es die specifischen Krankheitserreger selbst, die durch ihre Localisation im Larynx, der Trachea, den Bronchien die Gewebe des Respirationsapparats verändern und für die Invasion der pyogenen Mikroorganismen vorbereiten. Die durch die Thätigkeit der Löffler'schen Stäbchen erzeugte diphtherische Entzündung der Larynx- und Trachealschleimhaut, die durch Ansiedlung der Influenzabacillen bewirkte mit reichlicher Eiterabsonderung verbundene Bronchitis sind gewiss ebenso geeignet, das Eindringen von entzündungserregenden Keimen in die Lunge zu begünstigen, wie es die experimentell hervorgerufenen eitrigen Schleimhautentzündungen waren. Dass auch die primär durch Tuberkelbacillen bewirkten Veränderungen den Pneumonokokken, Streptokokken, Staphylokokken häufig Gelegenheit zur Ansiedlung in der Lunge geben müssen, begreift sich leicht. Natürlich können auch umgekehrt die genannten pyogenen Mikroben für das nachträgliche Eindringen der Tuberkelbacillen den Boden vorbereiten. So dürfte sich das häufige Auftreten von tuberculösen Lungenerkrankungen nach Masern, Keuchhusten etc. erklären. Da kommt es zuerst zur Bronchitis, zur Bronchiolitis, zu Bronchopneumonien. In den Herden finden sich zunächst nur die allgemeinen Entzündungserreger. Das häufig langdauernde Bestehen dieser Processe bringt es dann mit sich, dass sich die Lungenherde schliesslich auch mit Tuberkelbacillen inficiren. Zur Aufnahme des tuberculösen Virus giebt es ja genug Gelegenheiten.

Bisher war immer nur von einem Eindringen der Mikroorganismen in den vorher schon erkrankten Respirationsapparat die Rede, sie waren secundäre Infectionserreger. Die Bakterien spielen aber bei den Erkrankungen der Athmungsorgane vielfach auch eine primäre Rolle.

Es ist eine bekannte Erfahrung, dass häufig auf einen Schnupfen oder einen Rachenkatarrh nach ein paar Tagen ein Heiserwerden der Stimme, dann Husten und bronchitische Erscheinungen folgen.

Der Umstand, dass solche herabsteigende Schleimhautentzündungen vielfach ansteckend sind, weist auf ihre parasitäre Natur hin. Eingangspforte der Infectionserreger ist die Nase oder wohl noch häufiger der Rachen. Hier wird durch den Reiz der bakteriellen Stoffwechselproducte eine vermehrte Secretion, eine Entzündung erzeugt. In dem entzündlichen Excret finden die Bakterien günstige Bedingungen zu einer starken Vermehrung. Die reizenden Toxine werden in immer wachsenden Mengen

ausgeschieden, und, indem durch sie das benachbarte Schleimhautgewebe in Entzündung versetzt wird, wird den Mikroben der Weg in den Larynx und die tieferen für gewöhnlich bakterienfreien Luftwege gebahnt (23).

Ueber die Mikroorganismen selbst, durch die derartige infectiöse Katarrhe hervorgerufen werden, ist wenig bekannt.

Erwähnenswerth sind in dieser Hinsicht Angaben R. Pfeiffer's. Pfeiffer fand bei einer Anzahl von fieberhaften Bronchitiden im eitrigen Auswurf, sowie bei Bronchopneumonien kleiner Kinder im Eiter, der die Bronchiolen und Alveolen ausfüllte, grosse Mengen einer bestimmten Art von Kokken, die er auf den gebräuchlichen Nährböden züchtete. Sie waren den Staphylokokken ähnlich, von denen sie sich aber durch das Unvermögen, die Gelatine zu verflüssigen und die Unfähigkeit, sich nach Gram zu färben, unterschieden (4).

Im Allgemeinen ist es rathsam, Bakterienbefunde in den Bronchien oder in den Lungen nur mit grosser Vorsicht zu deuten. Dazu mahnen die Ergebnisse verschiedener unserer Thierversuche, in denen Bronchien und Lungen eine Bakterienart massenhaft in Reincultur beherbergten und die Mikroben doch nur secundäre Eindringlinge waren.

Das allmälige örtliche Weiterschreiten der Mikroben vom Pharynx und Larynx aus nach abwärts bis in die Alveolen stellt aber nicht den einzigen Modus dar, wie Bakterien auf dem Bronchialwege in die Lungen gelangen. Häufig, namentlich bei erschwerter Athmung, werden Entzündungserreger in die Lunge aspirirt. Bei Diphtherie zum Beispiel werden sicherlich oft Membrantheilchen mit zahlreichen verschiedenartigen Keimen von den oberen Theilen des Respirationsrohrs aus durch Aspiration in tiefer gelegene Abschnitte befördert werden. Bei benommenen Kranken und solchen, die an Bulbäraffectionen leiden, sowie bei anderen Krankheiten, bei denen der Kehlkopfverschluss ungenügend ist, kommt es oft zum Verschlucken und zur Aspiration von Speisetheilchen. Die daran haftenden Entzündungserreger werden so direct in die Lunge transportirt.

Möglich ist es auch, dass Bakterien durch Inhalation direct in die tieferen Luftwege und in die Lunge eingeführt werden. Die von vielen Autoren, besonders von Buchner mit Inhalation zerstäubter Bakterienmassen ausgeführten Thierversuche beweisen das.

Für gewöhnlich gelangen allerdings, wie wir gesehen haben, die mit der Luft eingeathmeten Keime nicht in die tieferen Luftwege. Das kann aber anders sein bei aussergewöhnlichen Umständen, mögen diese in einer sehr starken Verunreinigung der Athemluft bestehen oder mögen sie im Zustande des Organismus selbst gelegen sein.

Entzündungserregende Mikroben dringen aber nicht nur auf dem Bronchialwege, sondern auch durch die Blutbahn in die Lunge ein. Typhusbacillen, die in Fällen von Typhus mehrfach in Lungenherden



angetroffen sind, Colibakterien, die bei perityphlitischen Processen, bei incarcerirten gangränösen Hernien (16) als die Erreger complicirender Pneumonien nachgewiesen sind, Streptokokken, die von den puerperal erkrankten Genitalorganen aus öfter den Weg in die Lunge finden, sind Beispiele dafür, dass Bakterien auch auf metastatischem Wege, durch Vermittelung des Blutkreislaufs in die Lunge eingeführt werden können. Vor allem aber ist es die typische croupöse Pneumonie, bei der die Infectionserreger wahrscheinlich auf dem Wege des Blutstroms in die Lunge gelangen,

Im Gegensatz zu den herdförmigen Pneumonien ist die diffuse croupöse Lungenentzündung eine ätiologisch einheitliche Erkrankung. Darin stimmen alle Autoren (A. Fränkel, Weichselbaum, Netter, Ribbert und Andere) überein. Das regelmässige und im Beginn der Krankheit alleinige Vorkommen der Diplokokken in dem erkrankten Organ, der überaus typische Verlauf der uncomplicirten Krankheit sind die wichtigsten Thatsachen, die den Diplococcus pneumoniae Fränkel als den specifischen Erreger der croupösen Pneumonie erscheinen lassen.

Dass er seine Invasion in die Lunge auf dem Wege der Blutbahn bewerkstelligt, wird durch eine Reihe von Gründen wahrscheinlich gemacht: Erstens hat man die Pneumokokken in Fällen von croupöser Pneumonie intra vitam im circulirenden Blut nachgewiesen (Guarnieri, Leyden, Belfanti, Boulay, A. Fränkel).

Zweitens liegen Beobachtungen über intrauterine Pneumokokkeninfectionen von Föten vor, die bei bestehender Pneumonie oder Pneumokokkenmeningitis der Mutter erfolgten. Die Mikroorganismen können in derartigen Fällen doch nur auf dem Wege des Placentarkreislaufs in das Blut des Fötus und von da in seine Organe, speciell in die Lungen gelangt sein.

Drittens treten im Verlauf einer croupösen Pneumonie häufig secundäre Erkrankungen in den verschiedensten Organen auf (Endocarditis, eitrige Gelenkentzündungen, Osteomyelitis, subcutane Abscesse etc.), die sich durch das Vorhandensein der Diplokokken in den nachträglich entstandenen Krankheitsherden als Metastasen der croupösen Pneumonie darstellen. Umgekehrt kommen auch nach primärer Ansiedlung der Diplokokken in anderen Organen secundär croupöse Pneumonien vor, ausserdem gehen den Erscheinungen der Lunge keine solchen einer descendirenden Laryngitis, Tracheitis und Bronchitis voraus. Schliesslich machen manche Fälle von croupöser Pneumonie schon durch ihre klinischen Erscheinungen durchaus den Eindruck schwerer, septicämischer Erkrankungen.

Aus alle dem geht hervor, dass der Diplococcus pneumoniae, der ja bei Thieren der Erreger einer exquisiten Septicämie ist, die Fähigkeit, das Blut zu inficiren, auch beim Menschen noch in einem gewissen



Grade besitzt, dass er, wenn er sich auch nur ausnahmsweise erheblich im Blut vermehrt, doch häufig darin kreist und vom Blut aus in die Organe, besonders häufig in die Lungen eindringt.

Man könnte einwenden, dass der Diploc. pneum. nicht vom Blut aus in die Lunge gelange, sondern dass er umgekehrt von der entzündeten Lunge aus den Weg in den Kreislauf nehme. Das ist aber unwahrscheinlich in mehreren Fällen, von denen oben die Rede war. Wenn sich z. B. an eine primäre Ansiedlung des Diplococcus in einem anderen Organ nachträglich eine croupöse Pneumonie anschliesst, so giebt es für diesen Vorgang doch nur die eine Deutung, dass der Diploc. pneum. im Kreislauf vorhanden war, ehe er die Lunge inficirte.

Auch die Ergebnisse unserer Thierversuche sprechen dafür, dass die Erreger der croupösen Pneumonie durch die Blutbahn in die Lunge eindringen. In keinem der Versuche, in denen pathogene Keime von dem Athemwege aus in die Lunge gelangten, kam es zur Entstehung einer croupösen Pneumonie, es wurden stets nur bronchopneumonische Herde gefunden. — In dem einzigen Falle dagegen, in dem das Zustandekommen einer croupösen Pneumonie beobachtet wurde, war die Infection subcutan, also auf dem Lymph- und Blutwege erfolgt. Dabei handelte es sich um dieselbe Bakterienart, die von den Bronchien aus öfter in grosser Menge in die Lunge eingedrungen war, ohne jemals etwas anderes als herdförmige Processe zu erzeugen. Analog liegen die Dinge bei der menschlichen Lungenentzündung. Da findet man ebenfalls denselben Mikroorganismus, nämlich den Diploc. pneum. einerseits als ausschliesslichen Erreger der croupösen Pneumonie, andererseits als häufigen Erreger von Bronchopneumonien.

Man hat Virulenzunterschiede für die diffuse Ausbreitung des Processes in dem einen Fall, für sein Circumscriptbleiben in anderen Fällen verantwortlich gemacht. Sollte nicht auch der Weg, auf dem die Keime eindringen, in dieser Hinsicht von Bedeutung sein?

Die Quelle der Infection hat man für die meisten Fälle von croupöser Pneumonie im Körper selbst zu suchen. Die normale Mund- und Nasenhöhle beherbergen ja sehr häufig den Infectionserreger. Seine Einführung in den Körper von aussen ist deshalb in der Regel zum Zustandekommen der Krankheit nicht erforderlich. Es giebt aber besondere Fälle, in denen man doch zur Annahme einer von aussen erfolgenden Infection gezwungen ist. Das sind die epidemisch auftretenden Pneumonien. Sie zeichnen sich bemerkenswerther Weise durch einen sehr bösartigen Charakter aus, eine Thatsache, die auf einen besonders hohen Virulenzgrad der Erreger schliessen lässt. Hierin liegt vielleicht die Erklärung für das auffällige Vorkommniss, dass auf der einen Seite viele Menschen während einer langen Lebensdauer virulente Diplokokken im Körper beherbergen, ohne jemals an Lungenentzündung



zu erkranken, auf der anderen Seite bei den Epidemien das blosse Hineingelangen des pneumonischen Virus in den Körper zur Erzeugung der Krankheit zu genügen scheint. Man kann sich vorstellen, dass die gewöhnlich im Körper vegetirenden Diplokokken für den Menschen verhältnissmässig wenig virulent sind und ihm nur dann gefährlich werden, wenn noch besondere Umstände, die man als Disposition und als Gelegenheitsursachen bezeichnet, eintreten, dass dagegen die bei Epidemien von einem Menschen auf den anderen übertragenen Pneumokokken hochvirulent sind und, um den Körper krank machen zu können, disponirender Momente gar nicht oder doch nur in geringerem Maasse bedürfen.

Literaturverzeichniss.

1. v. Besser, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. (Aus dem pathologisch-histologischen Institut zu Wien). Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allg. Pathologie. Bd. VI. 1891.
2. Hildebrandt, Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. Ziegler's Beiträge. Bd. II. S. 411.
3. S. C. Thompson and R. T. Hewlett, The fate of mikroorganisms in inspired air. Lancet 1896. Jan. 11. Referirt im Centralblatt für innere Medicin. 1896. No. 27.
4. Flügge, Die Mikroorganismen mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infectionskrankheiten. 3. völlig umgearbeitete Auflage.
5. Walthard, Ueber antibakterielle Schutzwirkung des Mucins. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1895. XVII. S. 311.
6. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalationen und Staubmetastase. Leipzig 1885.
7. H. Buchner, Untersuchungen über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. Archiv für Hygiene. Bd. VIII. 1888.
8. Grossmann, Die Bronchitiden und Pneumonieen bei der Aethernarkose. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 29.
9. Nauwerck, Aethernarkose und Pneumonie. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 8.
10. Netter, Etude baktériologique de la bronchopneumonie chez l'adulte et chez l'enfant. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1892. Janv.
11. Robin, A., Sur l'antisepsie interne, mercure et bronchopneumonie. La semaine méd. 1892. No. 9. p. 64.
12. Weichselbaum, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XI. 1886.
13. Weyl, Th., Handbuch der Hygiene. Hyiene der chem. Grossindustrie.
14. Baumgarten, Lehrbuch der Mykologie.
15. Strelitz, Zur Kenntniss der im Verlauf der Diphtherieen auftretenden Pneumonieen. Centralblatt für Bakteriol. und Parasitenkunde. Bd. XII. S. 339.





16. Fischer und Levy, Zwei Fälle von incarcerirter gangränöser Hernie mit complicirender Bronchopneumonie. (Aus der chir. Klinik in Strassburg.) Centralblatt für Bakteriol. und Parasitenkunde. Bd. XII. 1892. S. 478.
17. Marchiafava, E., e Bigami, A., Note sull' infezione pneumonica. Centralblatt für Bakt. u. Parasitenk. 1892. Bd. XII. S. 796.
18. Miller, W. D., The human mouth as a focus of infection. Centralbl. für Bakt. u. Parasitenk. 1892.
19. Steffen, W., Das menschliche Sputum als Nährboden für Bakterien. Inaug.-Dissertation. Referirt im Centralblatt für Bakteriol. u. Parasitenk. Bd. XVIII. No. 14 u. 15.
20. Ziegler, Specielle pathologische Anatomie. Patholog. Anatomie des Respirationsapparates.
21. Enderlen, E., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomas-Schlacken-Staubes auf die Lungen.
22. Lachowicz, Ueber die Bakterien im Conjunctivalsacke des gesunden Auges. Centralbl. für Bakt. u. Parasitenk. Bd. XVIII. No. 12.
23. Prof. Fr. Müller, Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. S. 60. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. No. 6. 1896.

Da das Manuscript vorstehender Arbeit bereits im März 1897 an die Redaction eingesandt war, konnte die später erschienene Arbeit von Dürck: „Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie“, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 58, S. 368, nicht mehr berücksichtigt werden. Dürck's Resultate stehen mit den meinen mehrfach im Widerspruch. Bezüglich dieses Punktes sei auf die Veröffentlichung des Herrn Prof. Fr. Müller: „Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren“, Münchener med. Wochenschrift, No. 49, 1897, sowie auf die inzwischen erschienene Dissertation des Herrn Dr. Göbell: „Ueber die Infection der Lungen von den Luftwegen aus“ hingewiesen.



IX.

(Aus der III. med. Klinik und Poliklinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Senator.)

Ueber die Erweiterung des Antrum pylori und ihre Beziehung zu der motorischen Insufficienz des Magens.

Von

Dr. **Walter Michaelis.**

Berlin.

Bei der klinischen Betrachtung der „Magenvergrösserung“ — ich gebrauche diesen Ausdruck absichtlich, um bezüglich der Motilität des Magens nichts zu präjudiciren — hat man von jeher mit Recht der Lage der grossen Curvatur eine besondere Beachtung geschenkt. Denn es ist klar, dass die Mehrzahl der vergrösserten Magen mit ihrer unteren Begrenzung auch weiter nach abwärts reicht, als dies bei denjenigen Magen, welche normale Grösse besitzen, der Fall ist. Nur ganz selten und unter ganz bestimmten Umständen kann ein Magen vergrössert sein, ohne dass seine untere Begrenzung wesentlich nach abwärts verschoben ist. Allerdings genügt die Feststellung der Thatsache, dass die grosse Curvatur nach unten verschoben ist, noch nicht zur Diagnose einer „Magenvergrösserung“. Denn Untersuchungen, welche vorwiegend den letzten zehn Jahren angehören, haben gezeigt, dass man sich bei einem Tiefstand der grossen Curvatur auch stets über die Lage der kleinen Curvatur unterrichten muss, sofern man nicht eine Magensenkung mit einer Magenvergrösserung verwechseln will. Mit der Vergrösserung des Magens nach der Seite, besonders nach rechts hin, hat man sich bisher nur wenig beschäftigt.

Speciell in den deutschen Lehrbüchern ist auf diesen Gegenstand nirgends die Aufmerksamkeit in besonderem Maasse gelenkt. Nur Rosenheim[1]) sagt gelegentlich der Besprechung der Percussionsergebnisse am künstlich aufgeblähten Magen, dass, wenn voll-tympanitischer Schall nach oben bis zur 5. Rippe, nach abwärts einige Finger breit unter den Nabel und „nach rechts bis in die Nähe der rechten Mamillarlinie reicht, natürlich eine Vergrösserung des Organs unter allen Umständen vorliegt“.

1) Rosenheim, Krankheiten der Speiseröhre und des Magens. 1. Auflage. Wien und Leipzig 1891.



Ich finde sonst nur in Einzelabhandlungen sowie dem französischen Lehrbuche von Bouveret einen Hinweis auf diesen Punkt. So hebt Schüren[1]) hervor, dass ein Magen, dessen grosse Curvatur in expandirtem Zustande unter den Nabel herabreiche und dessen rechte Grenze mehr als 10 cm von der Mittellinie entfernt liege, zu den ektatischen zu rechnen sei.

Poensgen[2]) sagt, „dass der Magen nur dann als ein erweiterter anzusehen ist, wenn die grosse Curvatur unterhalb des Nabels verläuft, und das rechte Ende ziemlich weit über die Medianlinie hinausreicht".

In strictem Gegensatz zu diesen beiden Autoren fand Pacanowsky[3]), dass gerade bei ber Dilatation des Magens die rechte Grenze der Mittellinie näher liegt als bei normalem Magen.

Schüren hat seine Resultate durch Kohlensäureanfblähung und Sondenpalpation erhalten, während Pacanowsky die Grenzen des Magens bei mittlerem Füllungszustande durch Percussion feststellte.

Bouveret[4]) äussert sich folgendermaassen: „Dans les cas de très grande dilatation, il n'est pas rare, que le bord droit de l'antre pylorique s'avance dans l'hypochondre droit jusqu'à 10 ou 15 centimètres de la ligne mediosternale".

Auch Meltzing[5]) machte diese Beobachtung bei zwei Fällen von Ektasie, bei welchen er die Grenzen des Magens mittels Durchleuchtung bestimmte.

Schliesslich ist noch Leo[6]) zu erwähnen, welcher bei anämischen Individuen, die das Bild der Magenatonie darboten, feststellte, „dass unter dem Einfluss der Aufblähung nicht nur die untere, sondern auch die seitlichen Grenzen abnorm erweitert wurden, und dass sich dies besonders deutlich auf der rechten Seite zeigte, „wo sich der Magen meist bis zur rechten Mammillarlinie resp. darüber hinaus erstreckt."

Diese Literaturangaben zeigen, dass abnorme Erweiterungen des Magens nach der rechten Seite hin einer ganzen Reihe von Autoren aufgefallen sind. Doch fehlen meines Wissens systematische Untersuchungen über diesen speciellen Punkt. Dies musste dazu auffordern, planmässig ausgedehnte Untersuchungen über die Beziehungen anzustellen, welche zwischen der Ausdehnung der verschiedenen Magen nach rechts und ihrer Motiiität bestehen. Derartige Untersuchungen liegen umso näher, als auch rein theoretische Erwägungen physiologischer und vergleichend anatomischer Natur, auf welche ich später genauer eingehen werde, dazu auffordern mussten, bei Vergrösserungen des Magens gerade auch der Ausdehnung des Magens nach rechts hin klinisch eine genauere Beachtung zu schenken.

1) Schüren, Ueber Lage, Grösse und Form des gesunden und kranken Magens. Dissertation. München 1876.

2) Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen. Preisschrift. Strassburg 1882.

3) Pacanowsky, Percutorische Bestimmung der Magengrenzen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1887. Bd. 40.

4) Bouveret, Traité des maladies de l'estomac. Paris 1893.

5) Meltzing, Ueber Magendurchleuchtungen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 27. H. 3 u. 4.

6) Leo, Deutsche med. Wochenschrift. März 1896.



Ausser physiologischen und vergleichend anatomischen Betrachtungen sind es aber noch pathologisch-anatomische Beobachtungen, welche zu einer systematischen Untersuchung über diesen Gegenstand Veranlassung geben mussten. Herr Privatdocent Dr. Strauss machte mich darauf aufmerksam, dass bei Affectionen, welche klinisch das Bild hochgradiger motorischer Insufficienz darbieten, die Section häufig eine besonders am Antrum pylori localisirte Hypertrophie der Muscularis aufweist, wie dies auch von einer ganzen Reihe von Autoren hervorgehoben wird, und dass ferner bei allgemeiner Vergrösserung des Magens häufig eine besonders starke Dilatation gerade der Pars pylorica oder eine Hypertrophie mit Dilatation dieser Gegend vorhanden ist, so dass der Magen statt der gewöhnlichen Form eines „Füllhorns", eine „Kesselform" annimmt.[1])

Mit Rücksicht auf diese Momente habe ich auf Veranlassung des Herrn Privatdocent Dr. Strauss eingehende Untersuchungen darüber angestellt,

1. wie es sich mit der Ausdehnung des Magens nach rechts hin im Allgemeinen verhält,
2. ob eine bestimmte gesetzmässige Beziehung zwischen dem Verhalten der Motilität und der Ausdehnung des Magens nach rechts hin besteht.

In letzterer Hinsicht kam es mir besonders darauf an, die Frage zu studiren, ob sich klinisch bei Fällen von hochgradiger motorischer Insufficienz häufig eine Verbreiterung der Magengrenze nach rechts hin nachweisen lässt, und ob diese eventuell eine diagnostische Bedeutung besitzt.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 76 Patienten, Männer und Frauen im mittleren Lebensalter, welche an den verschiedensten Affectionen des Magens litten. Die Patienten entstammen der unter Leitung des Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Senator stehenden III. medicinischen Klinik der Charité und der med. Universitäts-Poliklinik.

I. Plan der Untersuchung.

Die Untersuchung erfolgte bei sämmtlichen Fällen in einheitlicher Weise. Sie bezog sich 1. auf die Feststellung der anatomischen Verhältnisse, d. h. Grösse, Lage und Form des Magens, und 2. auf die Feststellung des motorischen Verhaltens.

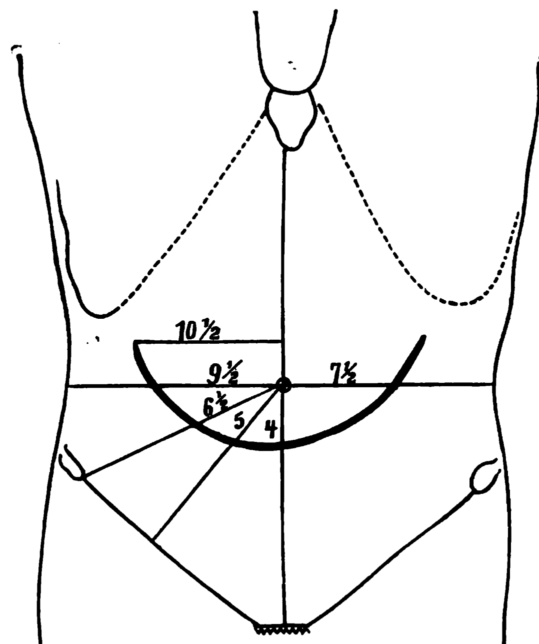
Zur Beurtheilung der anatomischen Verhältnisse wurde der Magen durch das Ballongebläse mit Luft aufgebläht. Die Aufblähung wurde in Rückenlage der Patienten vorgenommen und erfolgte so lange, bis der Patient durch Erheben der Hand anzeigte, dass er ein Druckgefühl verspüre. In der Mehrzahl der untersuchten Fälle konnte ich die Contouren des gut aufgeblähten Magens oder doch wenigstens die grosse Curvatur deutlich sehen. In einer Reihe von Fällen war an der oberen Begrenzung der Aufblähungsfigur eine, von oben her gesehen concav verlaufende, mit der Respiration sich deutlich verschiebende Furche zu erkennen, die der Projection der Gegend der kleinen Curvatur entsprach. Die Grenzen der Aufblähungs-

1) Strauss, Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 2. (Charité-Gesellschaft.)



figur wurden zunächst durch Inspection und dann in jedem Falle noch durch Percussion festgestellt. Als ausschlaggebend sah ich die Ergebnisse der Percussion an. Die gefundenen Begrenzungen des Magens wurden auf die Bauchwand aufgezeichnet und dann in ein Schema eingetragen.

Die Feststellung der Magengrenzen durch Percussion gelang fast stets in absolut einwandsfreier Weise. Zur Vermeidung von Irrthümern habe ich nach der Entleerung der Luft aus dem Magen stets noch einmal percutirt, um jetzt an den Stellen, wo vorher dumpftympanitischer Schall war, das Fehlen desselben constatiren zu können. So suchte ich es nach Möglichkeit zu vermeiden, dass etwa eine mit Gas gefüllte Dickdarmschlinge für einen Abschnitt des aufgeblähten Magens gehalten werden konnte. In denjenigen Fällen, in welchen es beim ersten Versuch nicht gelang, den Magen abzugrenzen, weil der Darm einen gleich dumpfen Schall gab, wie der aufgeblähte Magen, führte eine zu späterer Zeit wiederholte Untersuchung fast stets zum Ziele. Um die Zuverlässigkeit der Untersuchungsmethode und der von mir mit derselben gewonnenen Resultate zu controlliren, habe ich die meisten der von mir untersuchten Fälle mehrmals aufgebläht. Ich habe mich hierbei davon überzeugt, dass die Methode für meine Zwecke vollkommen ausreichend war. Mit Rücksicht auf die nicht zu leugnende Thatsache, dass die Abgrenzung des Magens nach rechts hin in manchen Fällen gewisse Schwierigkeiten bietet, habe ich mich hierbei einer besonders vorsichtigen Percussion beflissen, und ich war bei den allermeisten zur Untersuchung gelangten Fällen im stande, die Grenzen genügend scharf zu bestimmen. Solche Fälle, bei welchen mir eine Abgrenzung nach rechts hin nicht in absolut einwandsfreier Weise gelang, sind selbstverständlich nicht in meine Zusammenstellung mit aufgenommen.



Um die von mir in der beschriebenen Weise gewonnenen Untersuchungsergebnisse gut vergleichen zu können, habe ich nach einem Vorschlage von Herrn Privatdocent Dr. Strauss folgende Linien auf die Abdominalwand aufgezeichnet, welche mir Orientirungspunkte abgeben sollten:

1. die Medianlinie;
2. eine auf ihr senkrecht stehende, durch den Nabel gehende Horizontale;



3. die Verbindungslinie zwischen Nabel und rechter Spina iliaca ant. sup. = Linea spino-umbilicalis;
4. die Verbindungslinie zwischen Nabel und Mitte des rechten Poupart'schen Bandes;
5. eine Linie, welche parallel zu der durch den Nabel gezogenen horizontalen von dem am meisten nach rechts gelegenen Punkte der Magenfigur gezogen wurde. Diese Parallele diente dazu, die äusserste Entfernung der rechten Magengrenze von der Mittellinie zu bestimmen.

Auf diesen Linien wurde die Entfernung der Magengrenze vom Nabel bezw. von der Mittellinie in Centimetern eingetragen. So erhielt ich von jedem Fall eine bestimmte Figur, welche in obenstehender Weise über die Grösse, Lage und Form des Magens informirte.

Zur Beurtheilung des motorischen Verhaltens nahmen die Patienten, nachdem sie am Abend zuvor einen Esslöffel Korinthen[1]) erhalten, ein Ewald'sches Probefrühstück zu sich, das eine Stunde später herausgenommen wurde. Bei der Entnahme wurde die Menge des ausgeheberten Mageninhaltes bestimmt und zur Erledigung der Frage, ob der Magen leer war, in jedem Falle noch eine Spülung vorgenommen. Sowohl im ausgeheberten Inhalt wie im Spülwasser wurde genau auf das Vorhandensein von Korinthen oder Korinthenkernen geachtet. Die weitere Bestimmung der Motilität geschah durch eine Combination der verschiedenen Methoden, und zwar nahm ich in jedem einzelnen Falle folgende Bestimmungen vor:

I. Bestimmung der Gesammtmenge: Eine mehr als 200 ccm betragende Menge des Mageninhaltes war für mich im Sinne einer Motilitätsstörung verdächtig; jedoch nur dann, wenn die Menge bedeutend grösser war als 200 ccm, oder noch andere Kriterien für eine Motilitätsstörung sprachen.

II. Die Korinthenprobe: Das Vorhandensein von Resten der am Abend vorher genossenen Korinthen wurde als Kriterium einer Motilitätsstörung angesehen.

III. Die Milchsäureprobe: Ich benutzte hierzu die von Strauss angegebene Modification der Uffelmann'schen Probe[2]).

IV. Die genaue mikroskopische Betrachtung des Mageninhaltes: Als Kriterium gestörter Motilität galt das Vorhandensein einer grossen Menge von in Gruppen zusammenliegenden Mikroparasiten: Bakterien, Sarcine, Hefe; bei letzterer wurde nur der Nachweis zahlreicher in Sprossungsfiguren befindlicher Hefezellen im Sinne einer Motilitätsstörung gedeutet.

V. Die Gährungsprobe: Der mit Traubenzuckerlösung versetzte Mageninhalt wurde in einem Röhrchen 24 Stunden lang der Brutofentemperatur ausgesetzt[3]). Nur dann, wenn in dieser Zeit eine vollkommene oder fast vollkommene Vergährung eintrat, wurde dies als Zeichen einer Motilitätsstörung angesehen.

Dadurch, dass ich in jedem einzelnen Falle alle diese Methoden combinirt anwandte und in der eben geschileerten Weise verwerthete, konnte ich füglich von weiteren der Motilitätsprüfung dienenden Methoden Abstand nehmen.

II. Ergebniss der Untersuchung.

Ehe ich an die Erörterung der von mir gestellten Fragen, speciell der zweiten Frage herangehe, gebe ich zunächst einen allgemeinen Ueberblick über das motorische Verhalten der von mir untersuchten Fälle.

1) Cfr. Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 29.
2) Strauss, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 37.
3) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26 u. 27.



Unter Zugrundelegung der angeführten Kriterien konnte ich unter meinen 76 Fällen in 32 Fällen eine Motilitätsstörung feststellen.

Sämmtliche 5 Kriterien zusammen waren in 14 Fällen nachzuweisen. Diese 14 Fälle repräsentiren die Formen schwerer einwandsfreier motorischer Insufficienz.

Eine Gruppe von 5 Fällen bot nur folgende Zeichen dar: Neben einer abnorm grossen Menge des Mageninhaltes und dem Vorhandensein von zahlreichen Mikroparasiten trat innerhalb von 24 Stunden nur eine theilweise Vergährung des Mageninhaltes ein. Eine Gruppe von 13 Fällen zeigte einen mehr als 200 ccm betragenden Mageninhalt und zugleich auch eine grosse Menge von Mikroparasiten, während die Brutofengährung und die übrigen Zeichen der Motilitätsstörung fehlten. Diese letzteren Fälle — im Ganzen 18 — sind Repräsentanten einer motorischen Insufficienz von nur geringem Grade. Ich werde bei meinen klinisch-anatomischen Betrachtungen auf sie wenig Gewicht legen, da sie nicht völlig typische Fälle darstellen, und ich werde meinen späteren Erörterungen vor allem die zuerst genannten 14 Fälle von einwandsfreier motorischer Insufficienz zu Grunde legen.

Keines von den oben angeführten Zeichen einer Motilitätsstörung war bei 38 Fällen nachzuweisen. Ich führe sie als Fälle mit guter Motilität an, ebenso weitere 6 Fälle, bei welchen die Menge des Mageninhaltes zwar mehr als 200 ccm betrug, ohne dass aber nennenswerthe Mengen von Mikroparasiten bei der mikroskopischen Untersuchung nachweisbar waren, oder irgend ein anderes Zeichen dafür sprach, dass eine Motilitätsstörung vorlag.

Wenn ich das anatomische Verhalten meiner Fälle tabellarisch zusammenstelle, so ergiebt sich bei einer Ordnung der Fälle nach den eben mitgetheilten Ergebnissen ihres motorischen Verhaltens Folgendes:

I. Die 14 Fälle, bei welchen 1. abnorm grosse Menge des Mageninhalts, 2. positiver Ausfall der Korinthenprobe, 3. positiver Ausfall der Milchsäureprobe, 4. grosse Mengen von Mikroparasiten event. Hefe in Sprossung, 5. vollkommene Vergährung im Brutofen vorhanden waren, zeigten:

Fall No.	Untere Grenze.	Aeusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie.	Entfernung vom Nabel in der Linea spino-umbil.	Lage der sichtbaren Gegend der kleinen Curvatur zum Nabel.
1.	9 cm unterhalb des Nabels.	13 cm	10,5 cm	Nicht bestimmbar.
2.	7,5 „ do.	11,5 „	12 „	In Nabelhöhe.
3.	8 „ do.	11 „	11 „	„
4.	5 „ do.	8,5 „	6,5 „	Nicht bestimmbar.
5.	10 „ do.	10,5 „	10 „	3 cm oberhalb des Nabels.
6.	20 „ do.	13,5 „	15 „	3 cm unterhalb des Nabels.
7.	8,5 „ do.	10 „	9,5 „	2 cm oberhalb des Nabels.
8.	9,5 „ do.	9,5 „	10 „	Nicht bestimmbar.



Fall No.	Untere Grenze.	Aeusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie.	Entfernung vom Nabel in der Linea spino-umbil.	Lage der sichtbaren Gegend der kleinen Curvatur zum Nabel.
9.	6 cm unterhalb des Nabels.	6,5 cm	6 cm	2 cm oberhalb des Nabels.
10.	1 „ do.	10,5 „	Nicht gemessen.	Nicht bestimmbar.
11.	8 „ do.	13 „	do.	do.
12.	6 „ do.	13,5 „	do.	do.
13.	9 „ do.	9 „	do.	do.
14.	5 „ do.	11,5 „	9,5 cm	do.

II. Die 5 Fälle, bei welchen 1. abnorm grosse Menge des Mageninhalts, 2. grosse Mengen von Mikroparasiten event. Hefe in Sprossung, 3. nur theilweise Vergährung im Brutofen vorhanden waren, zeigten:

Fall No.	Untere Grenze.	Aeusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie.	Entfernung vom Nabel in der Linea spino-umbil.	Lage der sichtbaren Gegend der kleinen Curvatur zum Nabel.
15.	2 cm unterhalb des Nabels	10 cm	4 cm	Nicht bestimmbar.
16.	3 „ oberhalb des Nabels	6 „	—	do.
17.	6,5 „ do.	6 „	—	do.
18.	4 „ unterhalb des Nabels	6 „	6 cm	do.
19.	3 „ do.	7 „	5,5 „	do.

III. Die 13 Fälle, bei welchen 1. abnorm grosse Menge des Mageninhalts und 2. grosse Mengen von Mikroparasiten vorhanden waren, zeigten:

Fall No.	Untere Grenze.	Aeusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie.	Entfernung vom Nabel in der Linea spino-umbil.	Lage der sichtbaren Gegend der kleinen Curvatur zum Nabel.
20.	8,5 cm unterhalb des Nabels	8 cm	8 cm	In Nabelhöhe.
21.	7,5 „ do.	10 „	9 „	4,5 cm oberhalb des Nabels.
22.	2 „ do.	9,5 „	3 „	Nicht bestimmbar.
23.	in Nabelhöhe	6,5 „	—	do.
24.	6 cm unterhalb des Nabels	9,5 „	8 „	do.
25.	6 „ do.	8 „	7,5 „	do.
26.	2 „ do.	8,5 „	7 „	do.
27.	2 „ do.	10 „	3 „	do.
28.	0,5 „ do.	9,5 „	—	do.
29.	2 „ do.	7,5 „	3,5 „	do.
30.	9,5 „ do.	9 „	9 „	2 cm oberhalb des Nabels.
31.	in Nabelhöhe	7,5 „	—	Nicht bestimmbar.
32.	6 cm unterhalb des Nabels	8 „	7,5 „	do.



IV. Die 44 Fälle, welche gute Motilität besassen, zeigten das in der folgenden Tabelle enthaltene Ergebniss:

Fall No.	Untere Grenze.	Aeusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie.	Entfernung vom Nabel in der Linea spino-umbil.	Lage der sichtbaren Gegend der kleinen Curvatur zum Nabel.
33.	8 cm unterhalb des Nabels	7,5 cm	7 cm	3 cm oberhalb des Nabels.
34.	1,5 „ do.	7 „	3 „	Nicht bestimmbar.
35.	2 „ oberhalb des Nabels	6,5 „	—	do.
36.	2,5 „ do.	9 „	—	do.
37.	in Nabelhöhe	7.5 „	—	do.
38.	2 cm oberhalb des Nabels	7 „	—	do.
39.	7 „ unterhalb des Nabels	9 „	8,5 cm	do.
40.	7 „ do.	6,5 „	6,5 „	4,5 cm oberhalb des Nabels.
41.	6,5 „ oberhalb des Nabels	4 „	—	Nicht bestimmbar.
42.	7,5 „ unterhalb des Nabels	6 „	6 cm	4,5 cm oberhalb des Nabels.
43.	2 „ do.	5,5 „	4 „	Nicht bestimmbar.
44.	2 „ do.	5,5 „	4 „	do.
45.	in Nabelhöhe	3 „	—	do.
46.	do.	7 „	—	do.
47.	4 cm oberhalb des Nabels	5,5 „	—	do.
48.	2 „ unterhalb des Nabels	7 „	3 cm	do.
49.	in Nabelhöhe	6 „	—	do.
50.	do.	7 „	—	do.
51.	1 cm unterhalb des Nabels	7 „	—	do.
52.	2 „ do.	7 „	—	do.
53.	11,5 „ do.	7,5 „	9 cm	3 cm oberhalb desNabels.
54.	1 „ do.	7,5 „	—	Nicht bestimmbar.
55.	3 „ do.	8,5 „	4,5 cm	do.
56.	5 „ do.	9 „	8 „	do.
57.	4 „ do.	5,5 „	5 „	do.
58.	in Nabelhöhe	5 „	—	do.
59.	7 cm unterhalb des Nabels	7 „	7 „	2,5 cm oberhalb des Nabels.
60.	in Nabelhöhe	6,5 „	—	Nicht bestimmbar.
61.	10 cm unterhalb des Nabels	9 „	9 cm	In Nabelhöhe.
62.	7,5 „ do.	7,5 „	7,5 „	Nicht bestimmbar.
63.	3,5 „ oberhalb des Nabels	6.5 „	—	do.
64.	7,5 „ unterhalb des Nabels	7,5 „	7,5 cm	2 cm oberhalb des Nabels.
65.	1 „ do.	5,5 „	—	Nicht bestimmbar.
66.	7,5 „ do.	9 „	9 cm	9,5 cm oberhalb des Nabels.
67.	2,5 „ oberhalb des Nabels	7 „	—	Nicht bestimmbar.
68.	6 „ do.	4,5 „	—	do.
69.	11,5 „ unterhalb des Nabels	8,5 „	9,5 cm	2 cm oberhalb des Nabels.
70.	in Nabelhöhe	5,5 „	—	Nicht bestimmbar.
71.	do.	5 „	—	do.
72.	2 cm unterhalb des Nabels	6,5 „	4 cm	do.
73.	7 „ do.	9 „	—	4 cm oberhalb des Nabels.
74.	6 „ do.	7 „	—	3 „ do.
75.	6 „ do.	6 „	—	4,5 „ do.
76.	9 „ do.	8 „	—	2,5 „ do.

Wenn ich zunächst das anatomische Verhalten der einzelnen untersuchten Magen, soweit es durch die klinische Untersuchung erschlossen werden konnte, ganz im Allgemeinen ohne Rücksicht auf das Verhalten der motorischen Function einer Betrachtung unterwerfe, so muss ich vor Allem folgende Fragen erörtern:



1. Welches ist die am häufigsten gefundene äusserste Entfernung der rechten Magengrenze von der Mittellinie?
2. Besteht ein Unterschied in der äussersten Rechtsdistanz (Rechtsdistanz = äusserste Entfernung der rechten Magengrenze von der Mittellinie) je nachdem es sich um Magen handelt, deren grosse Curvatur oberhalb des Nabels, in Nabelhöhe oder unterhalb des Nabels liegt?
3. Besteht in letzterem Falle ein Unterschied in der äussersten Rechtsdistanz, je nachdem dabei die kleine Curvatur sichtbar ist oder nicht?

Am häufigsten fand ich bei meinen Fällen, welche sich ja aus solchen mit guter und schlechter Motilität zusammensetzen, die äusserste Entfernung der rechten Magengrenze von der Mittellinie in einem Abstande von ca. 7—7 $^1/_2$ cm. Innerhalb dieser Grenzwerthe kamen sämmtliche Zwischenstufen vor. Im einzelnen hatten die Rechtsdistanzen unter Berücksichtigung der eben aufgeworfenen Fragen folgende Werthe:

Die Fälle, deren grosse Curvatur oberhalb des Nabels lag, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

1 mal 4 cm	2 mal 6,5 cm
1 „ 4,5 „	2 „ 7 „
1 „ 5,5 „	1 „ 9 „
1 „ 6 „	

Am häufigsten betrug hier die Rechtsdistanz 6,5—7 cm, und zwar hatten 6 Fälle weniger, nur ein Fall mehr als 7 cm Distanz nach rechts von der Mittellinie; der geringste Abstand nach rechts von der Mittellinie betrug 4 cm, der grösste 9 cm.

Die Fälle, deren grosse Curvatur in Nabelhöhe lag, ergaben folgende Rechtsdistanzen:

1 mal 3 cm	2 mal 6,5 cm
2 „ 5 „	2 „ 7 „
1 „ 5,5 „	2 „ 7,5 „
1 „ 6 „	

Am häufigsten fand sich die Rechtsdistanz in der Gegend von 6,5—7,5 cm. Der geringste Abstand nach rechts von der Mittellinie betrug 3, der grösste 7,5 cm. Hieraus ergiebt sich, dass die Rechtsdistanz keine wesentlichen Unterschiede zeigt, je nachdem es sich um Magen handelt, deren grosse Curvatur oberhalb des Nabels oder in Nabelhöhe liegt.

Bei den 55 Fällen, deren grosse Curvatur unterhalb des Nabels lag, fanden sich folgende Rechtsdistanzen:

4 mal 5,5 cm	4 mal 8 cm	2 mal 10,5 cm
3 „ 6 „	4 „ 8,5 „	1 „ 11 „
3 „ 6,5 „	7 „ 9 „	2 „ 11,5 „
7 „ 7 „	4 „ 9,5 „	2 „ 13 „
6 „ 7,5 „	4 „ 10 „	2 „ 13,5 „



Häufigste Rechtsdistanz 7 und 9 cm.
Geringste „ 5,5 cm
Grösste „ 13,5 „

10 Fälle hatten weniger als 7 cm, 38 Fälle mehr als 7 cm Rechtsdistanz.

Diese Fälle zeigen also in Bezug auf die Rechtsdistanz einen Unterschied gegenüber den Fällen, deren grosse Curvatur nicht unter den Nabel herabreicht. Eine grosse Zahl derjenigen Magen, welche einen Tiefstand der grossen Curvatur zeigen, weisen beträchtlich grössere Rechtsdistanzen auf als die Magen, deren grosse Curvatur oberhalb des Nabels oder in Nabelhöhe liegt. Es geht also häufig vergrösserter Abstand der rechten Magengrenze von der Mittellinie und Tiefstand der grossen Curvatur parallel.

Im Einzelnen ergab sich, dass die 22 Fälle, welche bei Tiefstand der grossen Curvatur auch die Gegend der kleinen Curvatur deutlich erkennen liessen, folgende Rechtsdistanzen zeigten:

2 mal	6	cm	4 mal	9	cm
2 „	6,5	„	2 „	10	„
2 „	7	„	1 „	10,5	„
3 „	7,5	„	1 „	11	„
2 „	8	„	1 „	11,5	„
1 „	8,5	„	1 „	13,5	„

Häufigste Rechtsdistanz 7,5 und 9 cm.
Geringste „ 6 cm.
Grösste „ 13,5 „

6 Fälle hatten weniger, 13 Fälle hatten mehr als 7,5 cm Rechtsdistanz.

Die übrigen 33 Fälle, welche bei Tiefstand der grossen Curvatur einen gleichzeitigen Tiefstand der kleinen Curvatur nicht erkennen liessen, gaben folgende Rechtsdistanzen.

4 mal	5,5	cm	3 mal	9	cm
1 „	6	„	4 „	9,5	„
1 „	6,5	„	2 „	10	„
5 „	7	„	1 „	10,5	„
3 „	7,5	„	1 „	11,5	„
2 „	8	„	2 „	13	„
3 „	8,5	„	1 „	13,5	„

Häufigste Rechtsdistanz 7 und 9,5 cm.
Geringste „ 5,5 cm.
Grösste „ 13,5 „

6 Fälle hatten weniger, 22 Fälle hatten mehr als 7 cm Rechtsdistanz.

Es zeigt sich also, dass in Bezug auf die Rechtsdistanz kein wesentlicher Unterschied besteht, je nachdem es sich bei Tiefstand der grossen Curvatur um Magen handelt, deren kleine Curvatur sichtbar ist oder nicht.

Wenn wir nach dieser allgemeinen Betrachtung die Lage der rechten Magengrenze in Bezug auf das Verhalten der Motilität



einer Prüfung unterziehen, so ergiebt sich die Thatsache, dass bei den 44 Fällen, welche gute Motilität zeigten, die Rechtsdistanz zwischen 3 und 9 cm schwankt.

Die mittlere Rechtsdistanz, welche sich aus einer Betrachtung sämmtlicher Fälle mit guter Motilität ergab, betrug 7—7,5 cm. Es ist dies — was weiter nicht Wunder nimmt — dieselbe Zahl, welche wir auch im vorigen Abschnitt als häufigste Rechtsdistanz kennen gelernt haben.

Im Einzelnen fand ich bei den Fällen, welche gute Motilität zeigten, folgende Werthe:

I. Die 17 Fälle, deren grosse Curvatur nicht über den Nabel herabreichte, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

1 mal 3 cm	1 mal 6 cm
1 „ 4 „	3 „ 6,5 „
1 „ 4,5 „	4 „ 7 „
2 „ 5 „	1 „ 7,5 „
2 „ 5,5 „	1 „ 9 „

Häufigste Rechtsdistanz 7 cm.
Geringste „ 3 „
Grösste „ 9 „

11 Fälle hatten weniger, 2 Fälle hatten mehr als 7 cm Rechtsdistanz.

II. Die 13 Fälle, deren grosse Curvatur unter den Nabel herabreichte, und bei denen gleichzeitig die kleine Curvatur sichtbar war, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

2 mal 6 cm	1 mal 8 cm.
1 „ 6,5 „	1 „ 8,5 „
2 „ 7 „	3 „ 9 „
3 „ 7,5 „	

Häufigste Rechtsdistanz 7,5 und 9 cm.
Geringste „ 6 cm.
Grösste „ 9 „

5 Fälle zeigten mehr, 8 Fälle zeigten nicht mehr als 7,5 cm Rechtsdistanz.

III. Die 14 Fälle, deren grosse Curvatur unterhalb des Nabel lag, deren kleine Curvatur aber nicht sichtbar war, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

4 mal 5,5 cm	2 mal 7,5 cm
1 „ 6,5 „	1 „ 8,5 „
4 „ 7 „	2 „ 9 „

Häufigste Rechtsdistanz 7 cm.
Geringste „ 5,5 „
Grösste „ 9 „

3 Fälle zeigten mehr, 11 Fälle zeigten nicht mehr als 7,5 cm Rechtsdistanz.



Betrachten wir im Gegensatz zu den eben erörterten Fällen, welche sämmtlich gute Motilität zeigten, die 14 Fälle, welche alle Kriterien einer schweren motorischen Insufficienz in einwandsfreier Weise darboten, so finden wir, dass in diesen Fällen die Rechtsdistanz zwischen 6,5 und 13,5 cm schwankt. Die mittlere Rechtsdistanz betrug bei diesen Fällen ca. 10,5 cm. Die Rechtsdistanz wurde mit einer einzigen Ausnahme stets grösser gefunden und war meist beträchtlich grösser als der Werth, welchen wir in der vorausgegangenen Betrachtung als den bei guter Motilität am häufigsten vorkommenden, also den normalen Verhältnissen am nächsten stehenden Werth kennen gelernt haben. Im einzelnen ergaben sich folgende Werthe:

I. Die 8 Fälle, deren grosse Curvatur unterhalb des Nabels verlief, deren kleine Curvatur aber nicht sichtbar war, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

1mal 8,5 cm	1mal 11,5 cm
1 „ 9 „	2 „ 13 „
1 „ 9,5 „	1 „ 13,5 „
1 „ 10,5 „	

Mittlere Rechtsdistanz ca. 10,5 cm
Geringste „ 8,5 cm
Grösste „ 13,5 „

II. Die 6 Fälle, deren grosse Curvatur unterhalb des Nabels verlief, und bei denen gleichzeitig die kleine Curvatur sichtbar war, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

1mal 6,5 cm	1mal 11 cm
1 „ 10 „	1 „ 11,5 „
1 „ 10,5 „	1 „ 13,5 „

Mittlere Rechtsdistanz ca. 10,5 cm
Geringste „ 6,5 cm
Grösste „ 13,5 „

Es fand sich also unter 6 Fällen 5mal eine Rechtsdistanz von 10 oder mehr Centimetern.

Es erübrigt noch, diejenigen 18 Fälle zu betrachten, welche zwar nicht in so typischer Weise, wie die zuletzt aufgeführten Fälle, eine ausgesprochene motorische Insufficienz erkennen liessen, welche aber immerhin gewisse, wenn auch weniger ausgeprägte Erscheinungen einer Motilitätsstörung aufwiesen. Diese Fälle stehen in der Mitte zwischen den Magen mit guter Motilität und den Magen mit schwerer motorischer Insufficienz. Die Rechtsdistanzen dieser 18 Fälle, welche motorische Störungen geringen Grades zeigten, sind im Durchschnitt grösser als bei den Fällen mit guter Motilität, erreichen aber durchschnittlich nicht die hohen Werthe, welche die meisten Fälle von schwerer motorischer Insufficienz aufweisen; sie stehen also anatomisch ebenso in der Mitte zwischen den beiden Extremen wie functionell.

Die äusserste Entfernung der rechten Magengrenze von der Mittellinie schwankte bei den eben genannten 18 Fällen von Motilitätsstörungen geringeren Grades zwischen 6 und 10 cm und betrug im Durchschnitt 8—9 cm.

Im Einzelnen waren die Rechtsdistanzen folgende:

Bei den 4 Fällen, deren grosse Curvatur nicht über den Nabel hinausreichte, betrug die Rechtsdistanz 6, 6, 6,5 und 7,5 cm.

Die 3 Fälle, deren grosse Curvatur unterhalb des Nabels verlief, und bei denen gleichzeitig die kleine Curvatur sichtbar war, zeigten 8, 9 und 10 cm Rechtsdistanz.

Die 11 Fälle, deren grosse Curvatur über den Nabel hinabreichte, deren kleine Curvatur aber nicht sichtbar war, zeigten folgende Rechtsdistanzen:

1mal 6 cm	1mal 8,5 cm
1 „ 7 „	3 „ 9,5 „
1 „ 7,5 „	2 „ 10 „
2 „ 8 „	

Häufigste Rechtsdistanz 9,5 cm
Geringste „ 6 „
Grösste „ 10 „

Die Rechtsdistanzen weisen hier also grössere Werthe auf wie bei den Magen mit guter Motilität.

III. Zusammenfassung der Untersuchung.

Wenn wir die Resultate der nach den mitgetheilten Methoden ausgeführten Untersuchungen zusammenfassen, so ergiebt sich Folgendes:

A. Bei sämmtlichen 44 Fällen, welche gute Motilität zeigten, fand sich die rechte Magengrenze am häufigsten in einer Entfernung von etwa 7—7,5 cm von der Medianlinie. Die geringste Rechtsdistanz betrug 3 cm und die grösste Rechtsdistanz betrug 9 cm.

B. Bei sämmtlichen 14 Fällen, welche die Erscheinungen schwerer motorischer Insufficienz darboten, fand sich die rechte Magengrenze am häufigsten in einer Entfernung von etwa 9—11 cm von der Medianlinie, die geringste Rechtsdistanz betrug 6,5 cm, die grösste Rechtsdistanz betrug 13,5 cm.

Wenn wir auf Grund unserer Beobachtungen und unter Berücksichtigung der gewählten Untersuchungsmethoden eine Rechtsdistanz von etwa 7,5 cm als den gewöhnlichen Verhältnissen am nächsten kommend annehmen, so finden wir, dass unter 44 Magen mit guter Motilität

35 Magen, id est 79,5 pCt. weniger als 7,5 cm,
9 „ „ „ 20,5 „ mehr „ 7,5 „

Rechtsdistanz hatten, während dagegen unter 14 Magen mit schwerer motorischer Insufficienz



1 Magen, id est 7,7 pCt. weniger als 7,5 cm,
13 „ „ „ 92,3 „ mehr „ 7,5 „

Rechtsdistanz aufwiesen.

Es ergiebt sich also, dass bei den Magen, deren Motilität schwer gestört ist, die rechte Grenze in der Regel bedeutend weiter von der Medianlinie entfernt ist, als bei den Magen mit guter Motilität.

Wenn die Rechtsdistanz mehr als ca. 9 cm betrug, so habe ich mit einer einzigen Ausnahme jedesmal eine Motilitätsstörung geringeren oder stärkeren Grades gefunden. — Jene eine Ausnahme betrifft einen Fall, den ich noch nach Abschluss meiner Untersuchungen zu beobachten Gelegenheit hatte, und welcher bei guter Motilität eine Rechtsdistanz von 10 cm aufwies. — Ich möchte demnach behaupten, dass wenn ein Magen eine Rechtsdistanz von über 9—10 cm besitzt, er in der Regel Zeichen einer mehr oder minder starken motorischen Insufficienz darbietet. Ich will damit nicht sagen, dass dies immer und unter allen Umständen der Fall sein muss. Denn dieser Satz hat nicht eine absolute Giltigkeit, ebensowenig wie der Satz, dass ein Magen, welcher eine Rechtsdistanz von weniger als 9 cm besitzt, stets motorisch sufficient sein muss. Habe ich doch selbst bei einer Reihe von Motilitätsstörungen geringeren Grades Rechtsdistanzen unter 9 cm, wenn auch gewöhnlich noch über 7,5 cm beobachtet, und selbst unter den in Tabelle I aufgeführten 14 Fällen von schwerer motorischer Insufficienz findet sich ein Magen mit einer Rechtsdistanz von weniger als 9 cm.

Bei meinen Untersuchungen fand ich die Unterschiede in Bezug auf die verschiedenen Rechtsdistanzen zwischen den Magen mit guter und denen mit gestörter Motilität besonders bei den Ptosen ausgesprochen. — Ich bemerke, dass ich hier von Ptose nur dann spreche, wenn ich während der Aufblähung die Gegend der kleinen Curvatur durch eine Einsenkung in der Regio epigastrica nachweisen konnte, während ich gleichzeitig die grosse Curvatur unterhalb des Nabels fand. — Es zeigte sich bei meinen Untersuchungen, dass diejenigen Ptosen, welche Erscheinungen von motorischer Insufficienz darboten, mit einer einzigen Ausnahme Rechtsdistanzen von 10 cm und mehr erkennen liessen, während in keinem meiner Fälle von Ptose, bei welchem gute Motilität constatirt wurde, die Rechtsdistanz mehr als ca. 9 cm betrug.

Dieselbe Beobachtung machte ich auch bei der Betrachtung der Magen, deren grosse Curvatur nur wenig, ca. 0,5—2 cm unterhalb des Nabels lag. Die Magen mit guter Motilität zeigten Rechtsdistanzen, die nicht mehr als etwa 7,5 cm betrugen, während die Magen mit gestörter Motilität, wiederum nur mit einer Ausnahme, grössere Entfernungen nach rechts bis zu 10 cm erkennen liessen.

Es ist nun die Frage, ob die in den mitgetheilten Fällen von motorischer Insufficienz gefundene Verbreiterung der auf die Bauchwand projicirten Magenfigur nach rechts in der That auch auf eine wirkliche Vergrösserung des Magens nach rechts hin zurückzuführen ist. Man kann mit einem gewissen Rechte den Einwand erheben, dass die Verbreiterung der auf die Bauchwand projicirten Magenfigur nach rechts hin auch durch eine totale oder partielle Verlagerung des Magens nach rechts bedingt sein kann. Demgegenüber ist einerseits zu betonen, dass Verlagerungen des ganzen Magens nach rechts oder Verziehungen des Pylorustheiles nach rechts nur selten beobachtet werden. Jedenfalls sind diese Erscheinungen nicht so häufig, als dass ich die von mir bei meinem Beobachtungsmaterial so oft gefundene Verbreiterung der auf die Bauchwand projicirten Magenfigur auf eine solche Abnormität zurückführen könnte. Ausserdem pflegen in solchen Fällen bestimmte Ursachen vorzuliegen, wie Vergrösserungen der Milz, Hochstand der überfüllten Flexura coli sinistra, localperitonitische Processe am Pylorus, abnorm starke Schnürwirkung oder ähnliches.

Ich konnte bei meinen Fällen keine dieser Ursachen nachweisen. Ich halte deshalb die Auffassung für gerechtfertigt, dass die in meinen Fällen beobachtete Verbreiterung der Magenfigur nach rechts von der Mittellinie bei Fällen von motorischer Insufficienz wesentlich auf eine Vergrösserung des Magens nach rechts zurückzuführen ist. Ich will nicht bestreiten, dass in seltenen Fällen einmal auch eine Verlagerung des Magens sich am Zustandekommen des Bildes betheiligen mag. Ich stütze mich hierbei speciell auf zwei Beobachtungen von Fleiner[1]), bei denen infolge von Muskelatonie motorische Insufficienz bestand. Die Section ergab bei einer Verlagerung des Pylorus nach rechts peritonitische Adhäsionen am Pylorus und zugleich ein stark erweitertes Antrum pylori. In diesen Fällen haben wir also eine Verzerrung des Magens und eine gleichzeitige Erweiterung der rechts gelegenen Magenpartie. Für die von mir vertretene Auffassung, dass die in meinen Fällen von motorischer Insufficienz beobachtete Verbreiterung der auf die Bauchwand projicirten Magenfigur nach rechts auf eine Vergrösserung des Magens nach rechts zu beziehen ist, sprechen noch ganz besonders die Obductionen, welche, wie bereits am Anfang der Arbeit erwähnt ist, lehren, dass bei Fällen von schweren motorischen Störungen sehr häufig, wenn auch nicht immer, eine besonders hochgradige Erweiterung des Magens nach rechts hin zu finden ist. Es erübrigt noch, mich über die Frage zu äussern, ob die bei Fällen von ausgesprochener

1) Fleiner, Lehrbuch der Magenkrankheiten. 1896.

motorischer Insufficienz häufig zu beobachtende Vergrösserung des Magens nach rechts nur die Theilerscheinung einer allgemeinen Vergrösserung des Magenhohlraumes darstellt, oder ob sie einen mehr selbständigen Charakter besitzt, d. h. ob sie durch eine specielle Vergrösserung der am meisten nach rechts gelegenen Magenpartie bedingt ist.

Meine Beobachtungen haben nach dieser Richtung hin ergeben, dass es einerseits Fälle von motorischer Insufficienz giebt, die nur eine sehr geringe Vergrösserung des Magens nach unten, aber eine beträchtliche Verbreiterung nach rechts zeigen, und dass es andererseits auch Fälle giebt, die bei guter Motilität keine Verbreiterung nach rechts, aber eine bedeutende Vergrösserung nach unten aufweisen. Diese Fälle zeigen, dass die Vergrösserung nach rechts bis zu einem gewissen Grade von den übrigen Grössenverhältnissen des Magens unabhängig ist, und dass sie eine enge Beziehung zu dem motorischen Verhalten des Magens erkennen lässt.

In demselben Sinne sprechen auch die Sectionsbefunde, welche bei Fällen von schwerer motorischer Insufficienz häufig neben einer Gesammtvergrösserung des Magens noch die Eingangs besonders betonte Formveränderung des Organs erkennen lassen. Diese Formveränderung betrifft die Portio pylorica, welche sich unter normalen Verhältnissen conisch verjüngt und dem Magen so das Aussehen eines Füllhorns giebt, welche aber bei Fällen von schwerer motorischer Insufficienz häufig ausgeweitet ist, so dass der Magen die Form eines Kessels annimmt. Freilich vermisst man auch manchmal diese Formveränderung, besonders dann, wenn eine starke Hypertrophie der Musculatur oder eine Infiltration der Magenwände durch Carcinom oder durch perigastritische Processe vorliegt. Immerhin ist aber eine specielle Ausweitung der Pars pylorica in vielen Fällen von Magenerweiterung, besonders nach gutartiger Pylorusstenose, bei der anatomischen Betrachtung nicht zu verkennen.

Ich möchte mit Rücksicht auf diese Beobachtungen daher der Vergrösserung der rechts von der Medianlinie gelegenen Magenpartie bei vielen Fällen von motorischer Insufficienz eine gewisse Selbständigkeit beimessen und halte mich hierzu um so mehr für berechtigt, als es feststeht, dass das Antrum pylori eine specielle Bedeutung für die excitomotorische Thätigkeit des Magens besitzt.

Diese functionelle Bedeutung der Pförtnerhöhle ist zuerst von Willis[1]), welcher auch den Namen „Antrum pylori" zuerst gebrauchte, richtig gewürdigt, und später

1) Willis, Pharmazeutica rationalis sive diatribe de medicam. etc. Cap. II.



besonders von Ch. L. Dumas[1]), Beaumont[2]), Retzius[3]), Longet[4]) und Cohnheim[5]) betont worden.

In neuerer Zeit ist durch exacte physiologische Forschungen auch der experimentelle Beweis dafür erbracht worden, dass die motorische Thätigkeit des Magens zur Beförderung der Ingesta in den Darm fast allein einem ganz bestimmten, auch anatomisch gut charakterisirten Abschnitt des Magens, dem sogen. Antrum pylori zukommt. In präciser Form wurde dieser Satz für den Magen des Hundes und „wohl auch des Menschen" zuerst von Hofmeister und Schütz[6]) ausgesprochen und zwar mit folgenden Worten: der Magen „zerfällt in zwei wesentlich verschiedene Abschnitte, von denen der eine grössere (Fundus und Corpus) vorzugsweise den chemischen Theil der Magenverdauung zu besorgen hat, während dem anderen kleineren (Antrum pylori) fast ausschliesslich die Aufgabe zufällt, den Uebertritt des chemisch veränderten Inhalts in den Darm zu regeln". Die genannten Autoren waren zu dieser Anschauung, dass der Magen eine „functionelle Einheit" nicht darstelle, durch Untersuchungen gelangt, welche die Erforschung der normalen Magenbewegungen beim Hunde zum Zwecke hatten. Sie fanden, dass die automatischen Bewegungen des Hundemagens einen ganz typischen Vorgang darstellen, der sich in folgender Weise abspielt:

Ueber das Corpus und den Fundus ventriculi läuft eine peristaltische Welle hin, die, je mehr sie sich dem Pylorus nähert, an Intensität zunimmt, „bis die Bewegung an eine etwa 2 cm vor dem Eingang der Pförtnerhöhle gelegene Stelle gelangt, wo sie zumeist mit einer sehr tiefen Einschnürung („präantrale Einschnürung") ein vorläufiges Ende findet". In diesem Moment beginnt eine Zusammenziehung des Sphincter antri pylori; diese Contraction verstärkt sich, während die präantrale Einschnürung zurückgeht, mehr und mehr, „bis die Pförtnerhöhle von der übrigen Magenhöhle abgeschlossen ist. Hat die Contraction des Sphincters diesen ihren Höhepunkt erreicht, so folgt rasch allgemeine Contraction der Antrummusculatur." „Den Beschluss macht dann in der Regel eine deutliche Contraction des Pförtners."

Es verlaufen also die Bewegungen am Fundus und Corpus und die Zusammenziehung des Antrum in zwei zeitlich vollkommen getrennten Phasen. Ausserdem ist zu beachten, dass die Bewegung am Magenkörper eine langsam verlaufende peristaltische Welle darstellt, während die Zusammenziehung der Pförtnerhöhle, die erst nach Abschluss derselben gegen die übrige Magenhöhle hin stattfindet, durch eine plötzlich erfolgende allgemeine Contraction der gesammten Antrummusculatur hervorgerufen wird. Im Wesentlichen spielt sich derselbe Vorgang auch am gefüllten Magen ab, und die Entleerung des gefüllten Magens geschieht in der Weise, dass das Antrum pylori durch kräftige Contraction stets nur seinen Inhalt in den Darm hinüber befördert, sich dann von neuem füllt und sich wiederum seines Inhaltes in den Darm entledigt, dies so lange fortsetzend, bis allmälig der gesammte Mageninhalt in einzelnen Portionen in den Darm hinübergeschafft ist. Bezüglich näherer Einzelheiten verweise ich auf die oben citirte Arbeit von Hofmeister und Schütz. Diese

1) Ch. L. Dumas, Principes de Physiologie. 1806.

2) Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Aus dem Englischen übersetzt. Leipzig 1834.

3) Retzius, Bemerkungen über das Antr. pylori. Müller's Archiv. 1857.

4) Longet, Traité de Physiologie. 1868—1869.

5) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1880. Bd. II.

6) Hofmeister u. Schütz, Ueber die automatischen Bewegungen des Magens. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. 1886.



Autoren glaubten nur mit grosser Zurückhaltung die Ansicht aussprechen zu dürfen, dass die von ihnen am Hundemagen beobachteten Verhältnisse auch beim Menschen die gleichen seien. Diese Zurückhaltung ist erklärlich, denn zu der Zeit ihrer Untersuchungen stimmte von ähnlichen Beobachtungen am Menschen nur die Schilderung der Magenbewegungen an dem bekannten Beaumont'schen[1]) Fall der Magenfistel mit ihren Betrachtungen am Hunde, allerdings in hohem Maasse überein.

Wie weit die Ansicht von der functionellen Verschiedenheit des Antrum pylori und des übrigen Magens in Bezug auf ihre motorische Function auch beim Menschen zu Recht bestand, zeigten spätere Untersuchungen, welche darauf ausgingen, die Druckverhältnisse im Magen zu bestimmen. Die wichtigste hierüber vorliegende Arbeit ist die von Moritz[2]) „über die motorische Thätigkeit des Magens", in welcher auch die ganze diesen Gegenstand behandelnde Literatur verwerthet ist. Moritz kommt am Schluss seiner Studien über die intrastomachalen Druckverhältnisse zu demselben, hier jedoch auch für den Menschen geltenden Satze, wie Hofmeister und Schütz, dass „der Fundus und das Corpus wesentlich nur einen Digestions-, das Antrum pylori aber den eigentlichen motorischen Abschnitt des Magens" darstellt.

Während von Hofmeister und Schütz die Bewegungen am Hundemagen beobachtet worden waren, hat uns Moritz den Effect der Bewegungen auch beim menschlichen Magen kennen gelehrt. Wegen des grossen Interesses, welches die Moritz'schen Untersuchungen für unseren Gegenstand besitzen, gebe ich einige Ergebnisse dieser Studien hier wörtlich wieder. Moritz schreibt:

„Hinsichtlich activer Steigerungen des Magendruckes ist zwischen Fundus- und Antrumtheil streng zu unterscheiden. In ersterem, dem eigentlichen Magenkörper, erfolgen solche während der Verdauung und Entleerung des Mageninhaltes in kaum nennenswerthem Grade. Sie sind theils unregelmässiger Natur, offenbar von kleinen Schwankungen im allgemeinen Contractionszustand des Magens abhängig, theils treten sie als flache Wellen von etwa 2—6 cm Wasserhöhe auf.

Im Pylorustheil (Antrum pylori) dagegen laufen, wie Versuche an den Duodenalfistelhunden und directe Sondirung der Region beim Menschen erwiesen, energische Contractionen ab, welche einen Druck von über einem halben Meter Wasser hervorzubringen vermögen."

Diese Beobachtungen bestätigen in vollem Maasse den oben beschriebenen Modus der Magenentleerung unter der Voraussetzung, dass während der Contraction des Antrum pylori dieser Abschnitt vom übrigen Magen vollkommen abgeschlossen ist. Und auch diese Voraussetzung ist durch Bestimmung der Druckverhältnisse im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht worden. Denn Moritz hat gezeigt, dass während der bedeutenden Druckerhöhung im Antrum pylori der viel geringere Druck im Magenkörper auch bei dem Gebrauch einer sehr empfindlichen Manometervorrichtung nicht die geringste Steigerung erfuhr, und diese Thatsache lässt sich doch nur so erklären, dass zur Zeit der Antrumcontraction zwischen Pförtnerhöhle und übrigem Magen eine Communication nicht besteht. So kann der dem starken Druck des Antrum ausgesetzte Inhalt nur nach dem Duodenum hin entweichen, und ein Regurgitiren der Ingesta wird durch den Pylorus verhindert, der sich sofort nach Ablauf jeder Antrumcontraction zusammenzieht. Der über den Fundus und das Corpus ventriculi hinlaufenden peristaltischen Welle kommt für die Weiterbeförderung der Ingesta wohl nur eine sehr geringfügige Bedeutung zu, da sie, wie oben angegeben ist, eine kaum nennenswerthe Drucksteigerung bewirkt.

1) Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Von Dr. W. Beaumont. Aus dem Englischen übersetzt. Leipzig 1834. S. 78.

2) Moritz, Ueber die motor. Thätigkeit des Magens. Zeitschrift f. Biol. 1895.



Nach diesen physiologischen Untersuchungen, welchen noch ähnliche Untersuchungen von Hemmeter[1]) und Ducceschi[2]) anzureihen wären, ist es also unzweifelhaft, dass das Antrum pylori im wesentlichen eine andere Function als der übrige Magen, und zwar speciell eine excitomotorische Function besitzt.

Hierfür spricht ferner die Thatsache, dass das Antrum sich auch anatomisch anders verhält als der übrige Magen.

Ganz abgesehen davon, dass auch die Drüsen der Pylorusregion einen anderen Bau besitzen als diejenigen des Corpus und Fundus, ist vor allem hinsichtlich des Verhaltens der Musculatur ein deutlich ausgeprägter Unterschied zwischen Antrum pylori und dem übrigen Magen zu constatiren. Die Musculatur ist normaliter am Antrum pylori etwa 3—4 mal so stark entwickelt als am ganzen übrigen Magen. Diese Stärke der Antrummusculatur ist hauptsächlich durch eine sehr starke Entfaltung der inneren Ringmuskelschicht bedingt, welche die äussere Längsmuskelschicht an Stärke oft um mehr als das Dreifache übertrifft. Ferner ist eine scharfe Trennung dieser beiden Muskelschichten am Antrum pylori deutlich ausgeprägt, während sich ein solches Verhalten am Fundus und Corpus nirgends findet. Es können also die Muskelverhältnisse am Antrum pylori vollkommen als anatomischer Ausdruck der Function dieses Magenabschnittes angesehen werden.

Es prägt sich zwar in der äusseren Form des Magens die Trennung in zwei functionell verschiedene Abschnitte beim Menschen weniger scharf aus, indem sich das Antrum pylori nur durch eine flache Einschnürung vom übrigen Magen abhebt. Es ist jedoch durch die oben mitgetheilten physiologischen Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht worden, dass sich diese Einschnürung während der Thätigkeit des Organs so stark vertiefen kann, dass es zu einem Abschluss zwischen Pförtnerhöhle und Magenkörper kommt.

Viel deutlicher jedoch als beim Menschen tritt die Differenzirung des Antrum pylori auch in der äusseren Form bei einer sehr grossen Zahl von Vertebraten hervor, wie sich das bei einem genaueren Studium der vergleichenden Anatomie des Antrum pylori ergiebt. Ich muss hier leider auf eine ausführliche Schilderung dieser interessanten Verhältnisse verzichten, behalte mir aber vor, darüber an anderer Stelle zu berichten; hier möchte ich nur auf ein für die in Betracht kommenden Verhältnisse besonders bemerkenswerthes Beispiel hinweisen, nämlich auf den Magen der dem Menschen am nächsten verwandten Affen, des Schimpansen, Gorilla, Orang-Utang und Gibbon. Der Magen dieser Thiere zeigt die grösste Aehnlichkeit mit dem des Menschen, unterscheidet sich aber dadurch von diesem, dass das Antrum pylori durch eine enge Einschnürung sehr deutlich gegen den übrigen Magen abgegrenzt ist.

Ueberhaupt ergiebt eine Betrachtung der mannigfaltigen Formen, die der Magen der verschiedenen Vertebraten darbietet, dass sich in sämmtlichen Klassen, mit Ausnahme der Amphibien, zahlreiche Arten finden, bei welchen ein Antrum pylori oder ein diesem entsprechender Theil schon äusserlich als ein sehr deutlich gesonderter Abschnitt des Magens erkennbar und durch eine besonders kräftige Musculatur ausgezeichnet ist. Diese Beobachtungen stützen das, was ich über die Beziehung zwischen dem anatomischen Bau des Antrum pylori und seiner Function bereits mitgetheilt habe.

1) Hemmeter, An apparatus for obtaining records of the motor functions of the human and animal stomach. New York med. journ. 1895.

2) Ducceschi, Sulle funzioni motrici dello stomaco. Arch. per le science med. No. 2. 1897.



Alle die hier angestellten Betrachtungen zusammengenommen rechtfertigen es meiner Ansicht nach vollkommen, wenn ich in denjenigen Fällen, in welchen eine auffallende Vergrösserung des dem Pylorus zunächst gelegenen Magentheils nachweisbar ist, zwischen der hier besprochenen Vergrösserung nach rechts und der Erscheinung der motorischen Insufficienz einen causalen Zusammenhang aufstelle. Denn wenn wir dem Antrum pylori unter physiologischen Verhältnissen die Hauptrolle bei Ausübung der motorischen Function zuerkennen, so ist anzunehmen, dass Störungen dieser Function am Antrum pylori auch einen besonderen anatomischen Ausdruck finden. Schon v. Pfungen[1]) hat darauf hingewiesen, dass das Zustandekommen einer Magendilatation von der Leistungsunfähigkeit gerade der Antrummusculatur abhängt, und auch Ewald[2]) sagt, dass Pylorusstenosen gewisser Art zu einer Dilatation führen können, sobald „das Antrum pylori aus dem Stadium der hypertrophischen Compensation in das der Insufficienz übergegangen ist". Auch Meltzing[3]) äussert sich auf Grund einiger Beobachtungen, welche er bei der Magendurchleuchtung machte, in ähnlichem Sinne.

Wenn ich auf Grund meiner Beobachtungen eine Parallele zwischen Magen und Herz ziehe, so würde das Antrum pylori bis zu einem gewissen Grade der Herzkammer und der übrige Magen bis zu einem gewissen Grade dem Vorhof des Herzens entsprechen. Ein solcher Vergleich, wie ihn übrigens schon v. Pfungen angestellt hat, legt es nahe, bei beiden Organen auch die Verhältnisse der Compensation durch Hypertrophie und der Dilatation durch Erschlaffung in Parallele zu setzen.

Wenn wir das Antrum pylori als denjenigen Magenabschnitt ansehen, welchem unter physiologischen Verhältnissen fast allein die excitomotorische Function des Magens obliegt, so muss dieser Organtheil, wenn seine Function gestört ist, in ähnlicher Weise der wesentlichste Ort der Veränderungen sein, wie wir dies bei den Herzventrikeln finden, sobald die Austreibung des Blutes nach der Peripherie hin Schwierigkeiten erfährt. In der That können wir ein solches Verhalten in ausgeprägter Weise bei manchen Fällen von benigner Pylorusstenose beobachten, wenn Verwachsungen, welche das Bild zu stören vermögen, fehlen, und es sich um eine schmale ringförmige Stenose handelt. Wenn man in anderen Fällen das Bild nicht so rein und anschaulich zu sehen bekommt, so rührt dies oft daher, dass gleichzeitig Corpus und Fundus des Magens erweitert sind. Denn es ist klar, dass bei einer motorischen Insufficienz des Antrum pylori ebenso eine Stagnation des

1) v. Pfungen, Ueber Atonie des Magens. Klinische Zeit- und Streifragen. Wien 1887.

2) Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. II. Berlin 1888. S. 106.

3) Meltzing, Ueber Magendurchleuchtungen. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 27.



Inhaltes und eine consecutive Dehnung des Corpus und Fundus ventriculi eintreten wird, wie dies am Vorhofe des Herzens der Fall ist, wenn der stromabwärts gelegene Ventrikel leistungsunfähig ist. Ja, es ist der Vergleich sogar noch in weiterem Maasse zutreffend, da sich zuweilen am Corpus und zum Theil auch am Fundus eine Hypertrophie der Muskulatur nachweisen lässt, ähnlich wie dies manchmal auch am Vorhof des Herzens zu constatiren ist, wenn der stromabwärts gelegene Ventrikel seine Kraft eingebüsst hat.

Wenn die eben entwickelten Anschauungen noch einer weiteren Stütze bedürften, so bin ich in der Lage, diese durch Mittheilung eines Falles zu liefern, bei welchem ich Gelegenheit hatte, die Magengrenzen sowohl bei Vorhandensein einer Motilitätsstörung als auch beim Fehlen einer solchen genau zu bestimmen.

Die betr. Patientin bot, als sie in die poliklinische Behandlung kam, die subjectiven und objectiven Zeichen einer Motilitätsstörung mässigen Grades dar. Sie hatte am Morgen bei der nüchternen Ausheberung noch Reste der am Abend zuvor genossenen Ingesta im Magen und zeigte 1 Stunde nach PF eine Inhaltsmenge von 250 ccm; es fanden sich im Mageninhalt Bakterienhaufen, sowie Hefe in Sprossung; ferner zeigte der mit Traubenzuckerlösung versetzte und 24 Stunden der Brutofentemperatur ausgesetzte Mageninhalt eine Gährung = einer halben Röhre.

Die percutorische Abgrenzung des aufgeblähten Magens, welche an zwei verschiedenen Tagen ausgeführt wurde und stets ein gleiches Resultat ergab, hatte während des Bestehens dieser Motilitätsstörung folgendes Ergebniss:

Die grosse Curvatur lag in der Medianlinie 6 cm unterhalb des Nabels, in der Linea spino-umbilicalis 8 cm vom Nabel entfernt, und die äusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie betrug 9,5 cm; der volle Breitendurchmesser in Nabelhöhe betrug 21 cm.

Die Patientin wurde neben einer medicamentösen und diätetischen Therapie 4 Monate lang mit Magenausspülungen behandelt. Nach Ablauf dieser Zeit waren die subjectiven Beschwerden der Patientin fast völlig geschwunden, und der Magen zeigte bei der Motilitätsprüfung folgendes Verhalten:

1. Die Menge des eine Stunde nach Verabreichung des Probefrühstücks ausgeheberten Mageninhalts betrug 200 ccm.

2. Im Mageninhalt waren nur vereinzelte Bakterien zu finden und isolirt liegende Hefezellen, aber keine Sprossungsfiguren, auch keine Rückstände aus früheren Ingestionsperioden.

3. Der mit Traubenzuckerlösung versetzte Mageninhalt zeigte keine Gährung im Brutofen.

In der Zeit, wo also die motorische Function als vollkommen ausreichend bezeichnet werden muss, ergab eine von neuem vorgenommene percutorische Abgrenzung des mit Luft gefüllten Magens folgendes, bei 2maliger Vornahme an verschiedenen Tagen völlig gleichlautende Resultat:

Die grosse Curvatur lag in der Medianlinie 6 cm unterhalb des Nabels, in der Linea spino-umbilicalis 6 cm vom Nabel entfernt; die äusserste Entfernung nach rechts von der Mittellinie betrug 6 cm und der volle Breitendurchmesser in Nabelhöhe 17,5 cm.

Es hat sich also in diesem Fall synchron mit dem Zurückgehen der Erscheinungen einer motorischen Insufficienz auch die Vergrösserung der



rechts von der Medianlinie nachweisbaren Magenpartie zurückgebildet. Dieser Befund lässt gewiss an einen inneren Zusammenhang zwischen den beiden beobachteten Vorgängen denken.

Wenn ich hiermit die Mittheilung meines Beweismaterials schliesse, so glaube ich genügend Gründe für die Zulässigkeit der Anschauung beigebracht zu haben, dass eine klinisch nachweisbare hochgradige Verbreiterung der auf die Bauchwand projicirten Magenfigur nach rechts oft als eine Erweiterung vorwiegend des Antrum pylori aufzufassen ist, und dass hierin ein werthvoller anatomisch-klinischer Ausdruck einer mehr oder minder schweren motorischen Insufficienz gegeben ist. Es ist mir zwar wohl bekannt, dass eine solche auch ohne eine Vergrösserung irgend eines Magentheiles bestehen kann, aber trotzdem glaube ich sagen zu dürfen, dass überall da, wo bei der Aufblähung eine auffallend grosse Rechtsdistanz des Magens zu constatiren ist, wenigstens der Verdacht auf eine Störung der Motilität nahe gelegt wird.

Es wäre zu weit gegangen, wenn man aus einer solchen Betrachtung allein eine Diagnose über das Verhalten der Motilität stellen wollte. Der Befund einer abnorm grossen Ausdehnung des Magens nach rechts kann nur den Verdacht auf eine Motilitätsstörung wachrufen; weitere Schlüsse lässt er nicht zu. Zur Feststellung der Motilitätsstörung selbst ist auf alle Fälle die Functionsprüfung unerlässlich.

Trotz aller dieser Einschränkungen aber, die ich selbst gegen eine zu weit gehende diagnostische und event. auch prognostische Verwerthung der von mir hier nachgewiesenen Thatsache erhebe, möchte ich doch in dem Befund einer auffallend grossen Rechtsdistanz des Magens eine Erscheinung sehen, die nicht bloss ein rein theoretisches, sondern bis zu einem gewissen Grade auch ein praktisch-klinisches Interesse besitzt.

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Senator für die gütige Ueberlassung des Materials und Herrn Privatdocent Dr. Strauss, durch dessen Anregung und mit dessen gütiger Unterstützung diese Arbeit entstanden ist, meinen ergebensten Dank auszusprechen; ferner danke ich Herrn Dr. Croner, Assistenten an der medicinischen Universitäts-Poliklinik bestens für die liebenswürdige Hülfe, die er mir bei Untersuchung der poliklinischen Patienten stets in bereitwilligster Weise angedeihen liess.

X.

Aus der II. med. Klinik (Hofrath Prof. E. Neusser) und dem pathol.-chemischen Laboratorium der k.k. Krankenanstalt Rudolfstiftung (Vorstand Dr. E. Freund) in Wien.

Ueber Alloxurkörper und neutralen Schwefel in ihrer Beziehung zu pathologischen Aenderungen im Zellleben.

Von

Dr. **Rudolf Schmidt,**

Assistent an der II. med. Klinik.

Den nachfolgenden Erörterungen seien gewissermassen als Leitmotiv die Worte Virchow's vorangestellt: „Die Zelle ist das letzte Formelement aller lebendigen Erscheinung, sowohl im Gesunden als im Kranken, von welchem alle Thätigkeit des Lebens ausgeht". Indem Virchow die Brücke schlug vom pflanzlichen zum thierischen Organismus, hat er der medicinischen Forschung neue Bahnen angewiesen. Er hat uns gelehrt, in der Zelle das Räthsel des Lebens, sowie des Todes zu suchen. Wie unser Organismus ein Staat von Einzelindividuen ist, so sind auch seine physiologischen ebenso wie seine pathologisch veränderten Functionen eine Resultirende, deren Componenten in den Lebensäusserungen des Einzelindividuums, der Zelle, zu suchen sind. Solange es nicht in unserem Können liegt, die verschiedenartigen Zellen unseres Organismus, isolirt, auf ihre Lebensäusserungen zu prüfen, sie in entsprechenden Nährflüssigkeiten zu cultiviren und so unmittelbar die Veränderungen festzustellen, die sie auf das umgebende Nährmedium ausüben, so lange wird es angezeigt sein, grössere Aufmerksamkeit jenen biologischen Vorgängen zu schenken, wie sie einzellige Lebewesen ausserhalb unseres Organismus uns darbieten.

Die vergleichende physiologische Chemie liefert eine Fülle höchst interessanter und für die Beurtheilung der Vorgänge in unserem eigenen Organismus vielleicht nicht unwichtiger Thatsachen. So lehrt sie, dass Oxydations- und Spaltungsvermögen zu den specifischen Eigenschaften des Zellprotoplasmas gehören und daher nicht nur verschiedene, einzellige



Lebewesen auf dasselbe Nährmedium verschieden einwirken, sondern auch ein und dieselbe Zelle unter geänderten Verhältnissen in ihrem Oxydations- und Spaltungsvermögen, in ihrem biologischen Verhalten überhaupt sich geändert verhält.

So wird Traubenzucker durch Hefe übergeführt in Aethylalkohol und und CO_2, durch die Kefirpilze in Alkohol, CO_2 und Milchsäure, durch andere Mikroorganismen im Mannit und CO_2 und die Reihe jener einzelligen Lebewesen, welche der specifischen Thätigkeit ihres Protoplasmas zufolge ganz verschieden auf ein und dasselbe Substrat einwirken, ist hiermit noch lange nicht beendet. In dem Beispiele der Bierhefe tritt so recht deutlich zu Tage, wie die Zelle in ihrem Stoffwechsel von äusseren Verhältnissen beeinflusst wird. Bei mangelhaftem Sauerstoffzutritt wird Rohrzucker zunächst zerlegt in Trauben- und Fruchtzucker und diesem Vorgange schliesst sich eine Spaltung der neuentstandenen Zuckerarten in CO_2 und Alkohol an.

Die Zellen erlahmen in ihrer vitalen Energie, ihre Vermehrung ist eine äusserst spärliche. Ganz anders, wenn wir die Hefe in eine Flüssigkeit bringen, welche fortwährend von atmosphärischer Luft umspült wird. Da finden wir unter den Stoffwechselendproducten nicht mehr Aethylalkohol, sondern nur CO_2 und H_2O. Alkohol wird zwar vermuthlich gebildet, jedoch nur intermediär und sofort übergeführt in die eben erwähnten Endproducte, entzieht sich daher unserem Nachweise. Unter diesen günstigen Lebensbedingungen verfügen die Zellen der Hefe über grosse Energiemengen, die ihren sichtbaren Ausdruck in einer üppigen Vegetation finden.

Andeutungsweise sei nur hervorgehoben, dass andere Fermentorganismen bei mangelhaftem O-Zutritt selbst Spaltungsproducte bilden, die ihrem normalen Stoffwechsel vollkommen fremd sind. Es ist wohl anzunehmen, dass nicht nur die Quantität, sondern auch die Art des O-Zutrittes auf das Wohl und Wehe der Zellen von entscheidendem Einflusse ist und ebenso, dass auch andere Momente, z. B. toxische, das Leben der Zelle und hiermit ihren Stoffwechel in geänderte, abnorme Bahnen zu lenken vermögen.

Wenn wir von diesen Uranfängen des Lebens emporsteigen zu höheren Entwicklungsstufen, so müssen wir darauf gefasst sein, ähnliche Verhältnisse wiederzufinden. Verschiedenheit der Zellen, nicht nur in verschiedenen Organen, sondern auch in ein und demselben Organismus wird Verschiedenheit der Stoffwechselendproducte bedingen können. Denn quantitativ und qualitativ ist, wie schon Virchow hervorhebt, die Ernährung ein Ergebniss der Thätigkeit der Zelle. Die Zelle wird nicht ernährt, sondern ernährt sich selbst.

Das Beispiel der Hefe hat gelehrt, wie ein und dieselbe Zelle unter verschiedenen Bedingungen verschiedene Stoffwechselendproducte bildet.



Und so ist wohl mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass auch die mannigfachen pathologischen Störungen im Zellleben unseres Organismus sich in ähnlicher Weise, also durch eine Aenderung der Stoffwechselendproducte sei es quantitativ oder qualitativ manifestiren werden. Diese Endproducte gelangen zum weitaus grössten Theile im Excrete der Niere zur Ausscheidung, und in dieser Thatsache wurzelt ja die die Bedeutung der Harnchemie. Es folgt nunmehr eine Reihe durch Harnanalysen illustrirter Krankheitsfälle, deren Beurtheilung ich die soeben skizzirten cellularpathologischen Anschauungen zugrunde legen möchte.

Fall I.

J. H., 34 Jahre, verh. Kutscher. (Beobachtungsdauer 8. Mai 1895 bis 27. Februar 1897.)

I. Aufenthalt vom 8. Mai bis 15. Juni 1895: Anamnese 8. Mai 1895: Vater an Lungentuberculose gestorben, hereditäre Belastung quoad Stoffwechselkrankheiten (urathische Diathese etc.) nicht nachweisbar. Die jetzige Erkrankung begann Juli 1892 mit plötzlich auftretender Uebelkeit, Erbrechen grünlicher Massen, Gastralgien, blassgelblicher Verfärbung der Haut. Schon 2 Tage vorher hatte sich auffallende Blässe der Haut eingestellt. Im Anschlusse Appetitlosigkeit 12 Tage hindurch, saures Aufstossen ohne Magenkrämpfe. Dann war Pat. gesund bis Dec. 1892, abermals analoge Attaque; nach längerer Appetitlosigkeit wieder vollkommenes Wohlbefinden. Aehnliche Anfälle Juli 1893, December 1893, Januar 1895. Nie Hämatemesis. 1. Mai 1895 abermals blassgelbliche Färbung der Haut, Appetitlosigkeit, Magendrücken, Druckempfindlichkeit, Erbrechen grünlicher Massen, starkes Schwächegefühl, Herzklopfen. Pat. hat 3 gesunde Kinder. Lues negirt. Potus in mässigem Grade zugegeben.

Status praesens: Körper mittelgross, Knochenbau kräftig, Panniculus adiposus reichlich, allgemeine Hautdecken hochgradig anämisch. Circulationssystem: Dilatation des Herzens in toto; über allen Ostien systol. blasende Geräusche. Nonnensausen. Puls voll, leicht celer, leicht unterdrückbar. Respirationssystem: normal. Hämatopoet. System: Blutbefunde (siehe Zusammenstellung). Milz reicht bis Rippenrand. Tibien, Sternum leicht druckempfindlich; keine Drüsenschwellung. Uropoet. System: Polyurie (ca. 3000) andauernd. Eiweiss, Zucker, Aceton negativ (s. Zusammenstellung). Verdauungsapparat: Mageninhalt (nach Leube's Probefrühstück): Reaction sauer, HCl +, Acid. 0,25pCt., Milchsäure in Spuren, Pepsin +. Untersuchung der Fäces auf Blut und Parasiten negat. Das Allgemeinbefinden besserte sich; am 15. Juni 1895 verliess Pat. das Spital. Gewicht: 76 kg.

II. Aufenthalt vom 14. August 1895 bis 9. November 1895. Nach dem Spitals-Austritt vom 15. Juni 1895 Wohlbefinden (abgesehen von allgemeiner Mattigkeit) durch 3 Wochen, dann Abnahme des Appetits, öfters Erbrechen. Am 22. August Ohnmachtsanfall mit hochgradigem Mattigkeitsgefühl.

Status praesens unverändert. Im weiteren Verlaufe Attaquen von Hämoglobinurie. Auftreten von Albumen in geringer Menge. Schwankungen im Körpergewicht: 2. September 73 kg, 12. September 71 kg, 18. September 72 kg, 24. October 76 kg, 9. November 76 kg. Pat. fühlte sich am Ende seines Aufenthaltes auf der Klinik relativ wohl und verlässt am 9. November 1895 die Klinik.

III. Aufenthalt vom 26. Mai 1896 bis 20. Februar 1897. Nach Verlassen des Spitals am 9. November 1895 relatives Wohlbefinden, abgesehen von Herzklopfen, leichtem Anschwellen der Füsse, allgemeiner Mattigkeit. Diurese andauernd hoch.



Nie spontane Blutungen, keine Abmagerung. Wegen zunehmender Schwäche sucht Pat. von Neuem die Klinik auf.

Status praesens im Wesentlichen unverändert. Subjectiv Zunahme des Mattigkeitsgefühls. Milz deutlich palpabel, überschreitet den Rippenbogen. Druckempfindlichkeit der Tibien und des Sternum. Keine Störungen von seiten des Magendarmcanals. Besonders zur Zeit der Stoffwechselversuche war der Appetit vollkommen ungestört, die Darmentleerung geregelt. Der Allgemeinzustand des Pat., abgesehen von Mattigkeit und Kurzathmigkeit verhältnissmässig günstig. Nie febrile Temperatursteigerungen.

10. Januar 1897. Körpergewicht $75^1/_2$ kg.

15. Februar. Allgemeinbefinden gut. Patient fühlt sich kräftig genug, das Krankenhaus in einigen Tagen zu verlassen.

16. Februar. Abends 8 Uhr Schüttelfrost von $^1/_2$stündiger Dauer. Temperatur 38,5. Husten mit reichlichem Auswurf.

17. Februar. Diffuse Bronchitis. Temper. 40,4° C. P. 120. R. 33. Im Harn reichlich Oxyhaemoglobin. Blutbefund 10 Uhr Vormittags: Im Nativpräparat ausgesprochene Grössen- und Formenunterschiede der rothen Blutkörperchen, reichliches Fibrinnetz. Hämatoblasten vorhanden. Erythrocyten 630000, Leucocyten 4000, Fl. 15 pCt. — 4 Uhr Nachmitt. Nativpräparat: sehr schlechte Geldrollenbildung, Vermehrung der Blutplättchen, Fibrin ziemlich reichlich. Trockenpräparat: sehr ausgesprochene Grössenunterschiede der rothen Blutkörperchen (Mikro- und Makrocyten), reichliche Poikilocytose. Sehr spärliche kernhaltige rothe Blutkörperchen, Leucocyten spärlich, aber keine sicher nachweisbare Vermehrung der Lymphocyten. Zahl der weissen Blutkörperchen 4600, der rothen 550000, Fl. unter 10 pCt.

18. Februar. Status idem. Fieber und Husten anhaltend. Sputum auffallend zähe, leicht rubiginös. Hämoglobinurie.

19. Februar. Fieber und Husten geringer. Allgemeinbefinden besser. Hämoglobinurie sistirt. 20. Februar. Exitus.

Die am 21. Februar vorgenommene Autopsie (Prof. Kolisko) ergab in vollkommener Uebereinstimmung mit der klinischen Diagnose: Anaemia gravis. Cicatrix duodeni ad pylorum post ulcus. Nephritis subacuta et Haemoglobinaemia subsequente Hypertrophia cordis. Oedema pulmon. acut. Cystis dermoides ad laryngem.

Blutbefunde: Aus der grossen Reihe von Einzelbeobachtungen seien, um ermüdende Wiederholungen zu vermeiden, zunächst übersichtlich jene Züge hervorgehoben, welche während der ganzen Beobachtungsdauer dem Blutbilde ein charakteristisches Gepräge verliehen:

Die Zahl der Erythrocyten tief unter der Norm, schlechte Geldrollenbildung, starke Poikilocytose, Mikro- und Makrocyten, vereinzelte Normo- und Megaloblasten, Leukopexie (abgesehen vom I. Aufenthalt) mit stärkerem Hervortreten der Lymphocyten, Verminderung der Hämatoblasten und des Fibrinnetzes. Anschliessend eine kleine Auslese von Blutbefunden:

I. Aufenthalt. 8. Mai bis 15. Juni 1895:

18. Mai 1895. Erythrocyten 1700000, Leucocyten 18000, Fl. 30 pCt., Farbe Ind. 0,8. 27. Mai. Fl. 30 pCt. 8. Juni. Fl. 30 pCt.

II. Aufenthalt. 14. August bis 9. November 1895:

28. August 1895. Fl. 20—25 pCt., keine Leucocytose.

6. September. Erythrocyten 1960000, Leucocyten 3600, Fl. 30 pCt., Farbe Ind. 0,84.

20. September. Erythrocyten 1850000, keine Leucocytose, Fl. 42 pCt., Farbe Ind. 1,1. 29. September. Erythrocyten 2125000, keine Leucocytose, Fl. 43 pCt., Farbe Ind. 1,01.



6. October. Erythrocyten 1900000, keine Leucocytose, Fl. 42 pCt., F. Ind. 1,1.

17. October. Fl. 35 pCt. 24. Oct. Fl. 34 pCt. 3. November. Fl. 35 pCt.

III. Aufenthalt. 26. Mai 1896 bis 20. Februar 1897 (Periode der Stoffwechselversuche):

24. Juni 1896. Erythrocyten 1118000, Leucocyten 1400, Fl. 10—20 pCt., F. Ind. 0,6.

15. Juli. Leucocyten 2800, Fl. 20 pCt.

19. Juli. Erythrocyten 1240000, Fl. 30 pCt.

16. November. Erythrocyten 1050000, Leucocyten 1600.

28. Nov. Leucocyten 1600. 6. Dec. Leucocyten 1600. 8. Dec. Leucocyten 1600.

18. Dec. Leucocyten 3000. 23. Decc. Erythrocyten 2900000.

17. Februar 1897. Erythrocyten 630000, Leucocyten 4000, Fl. 15 pCt.

Harnbefunde: Während der ganzen Dauer des Krankheitsverlaufes bestand Polyurie (ca. 3000 pro die).

Während des I. Aufenthalts: Serum alb., Hämoglobin sowie Formelemente negativ.

II. Aufenthalt: Hämoglobinurie (Hämoglobinämie), Spuren von Serumalbumin, Sediment zur Zeit hämoglobinurischer Attaquen: hyaline und granulirte Cylinder in mässiger Menge, spärliche Nierenepithelien, vereinzelte Rothe, hämorrhagischer Detritus, Spuren von Eiweiss. Die Formelemente sind kein regelmässiger Befund, sie treten nur schubweise auf und begleiten die Hämoglobinurie. Diurese hoch.

III. Aufenthalt: Trotz bestehender Hämoglobinämie keine Hämoglobinurie, sub finem durch Infection ausgelöst, andauernde starke Urobilinurie. Eiweiss in Spuren. Eiweiss und Sedimentbefund wechselnd, an manchen Tagen negativ.

Resumé: Hereditäre Belastung nur quoad Tuberculose nachweisbar. Bei einem früher gesunden Individuum entwickelte sich in chronisch progredientem Verlaufe eine hochgradige, schwere Anämie, die in vielen Zügen an den perniciösen Typus erinnert. Eingeleitet wird die Scenerie durch gastrische Symptome, die, wie durch Autopsie bestätigt wird, auf ein Ulcus duodeni zu beziehen sind. Starke Blutungen aus dem Ulcus schon im Jahre 1892 wahrscheinlich. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung treten die gastrischen Symptome immer mehr und mehr in den Hintergrund, äussern sich nur periodisch in Form von Attaquen; die wahrscheinlich durch starke Blutverluste provocirte Insufficienz des hämatopoetischen Systems tritt in den Vordergrund. Perniciöser Blutbefund. Leukopenie.

Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Urobilinurie. Im Anschluss an die Hämoglobinurie entwickelt sich ein Zustand von Nierenreizung, der sich durch intermittirende Albuminurie, Auftreten von Formelementen im Harn verräth. Dabei besteht Polyurie. Magendarmfunctionen besonders zur Zeit der Stoffwechselversuche vollkommen ungestört.

Keine Gewichtsabnahme. Allgemeinsymptome schwerer Anämien: Mattigkeit, Kurzathmigkeit, Dilatation des Herzens in toto, Nonnensausen, Druckempfindlichkeit der Tibien und des Sternum. Milztumor. Gegen Ende: Oedeme bei andauernder und gleich hoch bleibender Polyurie. Exitus infolge Infectionskrankheit (katarrhal. Pneumonien).



Von den in gedrängter Kürze. auszugsweise wiedergegebenen klinischen Beobachtungsdaten möchte ich als für die Beurtheilung der Stoffwechselvorgänge besonders wichtig nochmals hervorheben die Constanz des Körpergewichtes (15. Juni 1895: 76 kg, 10. Januar 1897: $75^1/_2$ kg), den dauernd afebrilen Verlauf, die constante Polyurie (gegenüber einem echten parenchym. Morb. Brigthi), die während des 2. und 3. Aufenthaltes (14. August 1895 bis 20. Februar 1897) constante, durch wiederholte Untersuchungen bestätigte Hypoleucocytose, sowie die hochgradige Verarmung des Blutes an O-trägern und Hämoglobin.

Die zu verschiedenen Zeiten, stets bei gutem Wohlbefinden und Ausschluss irgend welcher störender Nebenmomente (besonders quood Verdauungsapparat) vorgenommenen Harnuntersuchungen finden in den folgenden Tabellen I, II und III eine übersichtliche Darstellung.

Hinsichtlich der technischen Details sei Folgendes hervorgehoben:

Gesammt-N wurde bestimmt nach Kjehldal unter Zusatz von Braunstein, Harnstoff nach Mörner-Söquist, Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, Alloxurkörper nach Haycraft (Fällung mit ammoniak. Ag-Lösung, Zersetzung des Niederschlages mit halbverdünnter, heisser HNO_3 und nachfolgender Titrirung des Ag mit Rhodanlösung unter Zusatz von Fe-oxydammoniakalaun).

Da die Arbeit im Mai 1895 begonnen wurde, war es eigentlich damals noch naheliegend mit Krüger-Wulf zu arbeiten. Doch waren im Laboratorium bereits üble Erfahrungen mit dieser Methode gemacht worden. Andererseits hatten zahlreiche Versuche mit Haycraft die Verwendbarkeit dieser Methode zur Alloxurkörperbestimmung ergeben.

NH_3 wurde nach Wurster bestimmt, SO_3 nach Baumann, Gesammt-P_2O_5 durch Urantitrirung mit Cochenille, Erdphosphate durch Urantitrirung unter NH_3-Fällung, Chlor nach Mohr (Modific.: Freund-Töpfer), Acidität und Alkalinität nach Freund und Töpfer).

Tabelle I bringt die zu verschiedenen Zeiten (7. Juli 1896 bis 2. Dec. 1896, also während des 3. Aufenthalts) vorgenommenen Harnanalysen in chronologischer Reihenfolge. Für Tabelle II hat mir als Princip der Reihenfolge die Grösse der während 24 Stunden ausgeschiedenen N-Menge gedient. Es leitete mich hierbei der Gedanke, den Einfluss der Eiweisszufuhr auf die Ausscheidung der Alloxurkörper, sowie des neutralen Schwefels zu demonstriren.

Bezüglich der technischen Details der Stoffwechselversuche sei noch hervorgehoben, dass ich in dem Pat. einen äusserst verlässlichen und gewissenhaften (ich möchte fast sagen) Mitarbeiter hatte (ein vielleicht ab und zu bei Anstellung von Stoffwechselversuchen unterschätztes Moment), dass die Stoffwechselversuche immer erst ausgeführt wurden, nachdem Pat. durch mindestens 4—5 Tage die Versuchskost zu sich genommen und vollkommen im N-Gleichgewicht sich befand. Dann wurden in



der Regel während 2 Tage (7.—9. Juli, 10.—12. Nov., 20.—23. Nov., 27. Nov. bis 2. Dec.) die Analysen der mit Chloroform conservirten Harne vorgenommen. Dieselben erstrecken sich, wie aus den Tabellen ersichtlich, nicht nur auf einzelne Excretionsproducte, sondern suchen ein Gesammtbild der Ausscheidungsverhältnisse im Harne zu bringen. Während je 2 Tage wurde nicht nur dieselbe Kost, sondern auch dieselbe Flüssigkeitsmenge verabreicht. Bei dem verschiedenartigen Lösungsvermögen des Harnstoffes und der Harnsäure halte ich die Intensität der Gewebsdurchschwemmung nicht für gleichgiltig.

Tabelle I.

J. H. Fall I.	7. bis 8. Juli	8. bis 9. Juli	10. bis 11. Nov.	11. bis 12. Nov.	20. bis 21. Nov.	22. bis 23. Nov.	27. bis 28. Nov.	28. bis 29. Nov.	1. bis 2. Dec.
Menge	ccm 3500	ccm 3500	ccm 1400	ccm 1400	ccm 2700	ccm 3000	ccm 2400	ccm 2700	ccm 2900
Gesammt-N	g 15,925	g 17,64	g 8.847	g 8.044	g 14,580	g 13,795	g 17,185	g 16,615	g 20,128
Harnstoff	27,391 (12,74 g N)	33,71 (15.68 g N	14,979 (6,967 g N)	14,001 (6,512 g N)	26,266 (12,217 g N)	25.354 (11,793 g N)	29,149 (13,558 g N)	31,981 (14,875 g N)	36,655 (17,049 g N)
Alloxurkörper { Harnsäure	g 0,910	g 1,05	g 0.315	g 0,390	g 1,093	g 0,945	g 1.224	g 1,296	g 1,624
„ „	1,470	1,470	0,616	0,646	1,158	1,221	1,308	1,469	1,978
Xanthinb.	0,560	0,420	0,301	0,256	0,065	0,276	0,084	0.173	0,354
NH_3	0,147	0,089	0,117	0,117	0,674	1,031	1,056	0,952	0,668
SO_3 { a) (oxyd. S.)	2,356	2,665	1,130	7,215	1,732	1,528	1,985	1,799	2,628
b) (Aetherschw.)	0,114	0.072	0,119	0,094	0,101	0,170	0,201	0.151	0,201
c) (neutr. Schw.)	0,885	0,809	0.419	0,442	0,742	0.872	0,703	1,162	0,548
G (Gesammtsch.)	3,355	3,546	1,661	1,751	2,575	2.570	2,889	3,112	3,377
Chloride	17,5	15,75	4,76	6,44	7,02	5,7	6.1	6,6	6,9
P_2O_5	2,66	3,01	0,847	1,189	1,282	1,350	1,752	1,647	2,218

Tabelle II.

J. H. Fall I.	11. bis 12. Nov. g	10. bis 11. Nov. g	22. bis 23. Nov. g	20. bis 21. Nov. g	7. bis 8. Juli. g	28. bis 29. Nov. g	27. bis 28. Nov. g	3. bis 4. Dec. g	8. bis 9. Juli. g	2. bis 3. Dec. g	1. bis 2. Dec. g
Gesammt-N	8,044	8,847	13,795	14.580	15.925	16,615	17.185	17,511	17,64	18,057	20,128
Harnsäure	0,390	0.315	0,945	1,093	0,910	1,296	1,224	—	1,05	1,417	1,624
Alloxurkörper	0.646	0,616	1,221	1,158	1,470	1,469	1.308	1,573	1,470	1,529	1,978
Xanthinbasen	0,256	0,301	0,276	0,065	0.560	0,173	0,084	—	0,420	0,111	0,354
Gesammt-SO_3	1,751	1,661	2,570	2,575	3,355	3,112	2,889	—	3,546	—	3,377
Oxyd. S u (a+b) Aetherschwefelsäure als SO_3	1,309	1,249	1,698	1.833	2,470	1,950	2,186	—	2,737	—	2.829
C (neutraler S) als SO_3	0,442	0,419	0.872	0,742	0.885	1,162	0.703	—	0,809	—	0.548
P_2O_5	1,189	0.847	1,350	1,282	2,66	1,647	1,752	1,742	3,01	2,322	2,218



Tabelle III.

Datum.	Nahrung.	N-Einfuhr. g	N-Ausfuhr. Harn. g	N-Ausfuhr. Stuhl. g	N-Bilanz. g	Bemerkungen.
7. bis 8. Juli.	1,2 l Milch, 180 g Semmel, 100 g Ei, 85 g pan. Schnitzel, 100 g Kalbsbraten. (2,4 l Wasser).	7,26 3,00 2,01 2,69 4,36 19,32	15,925	3,1	+ 0,295	—
8. bis 9. Juli.	Idem.	19,32	17,64	1,5	+ 0,18	—
10. bis 11. Nov.	0,8 l Milch, 85 g pan. Schnitzel, 100 g Ei, (0,8 l Wasser).	4,84 2,69 2,01 9,54	8,847	0,9	— 0,2	—
11. bis 12. Nov.	Idem.	9,54	8,044	0,8	+ 0,7	—
20. bis 21. Nov.	340 g Huhn, 80 g Ei, 3 Semmel, (3,1 l Wasser).	12,4 1,612 3,0 17,012	14,58	2,2	+ 0,23	—
22. bis 23. Nov.	Idem.	17,012	13,795	2,2	+ 1,017	—
27. bis 28. Nov.	250 g Kalbsbraten. 100 g Ei, 150 g Beefsteak, (3,1 l Wasser).	10,92 2,01 8,4 21,33	17,185	4,1	+ 0,05	Diarrhoeische Stuhlentleerung.
28. bis 29. Nov.	Idem.	21,33	16,615	3,7	+ 1,015	Diarrhoeische Stuhlentleerung.
1.bis2.Dec.	Idem.	21,33	20,128	1,2	+ 0,002	Pat. erhält 2stündl. 2 gtt. Tct. opii, um bessere Resorption der Ingesta herbeizuführen.

Hinsichtlich jener Untersuchungsresultate, welche in den Tabellen keine Berücksichtigung gefunden haben, sei hervorgehoben:

Farbe: Dunkelbraungelb mit deutlich grüner Fluorescenz.
Geruch: Nie ammoniakalisch.
Reaction: Neutral bis leicht sauer.

	Acidität in g HCl pro die	Alkalescenz in g NaOH pro die
7./8. Juli	0	2,52
8./9. ,,	0	2,24
10./11. Nov.	1,411	0,672
11./12. ,,	1,360	0,616
20./21. ,,	0,583	0,972
22./23. ,,	0,972	0,840
28./29. ,,	1,944	0,864
1./2. Dec.	2,610	0,928



Sediment: 7.—9. Juli fehlend. An den übrigen Tagen ab und zu: Harnsäure in Wetzsteinform; hyaline Cylinder, zum Theil mit Uraten besetzt, granulirte Cylinder, spärliche Nierenepithelien.

Harnsäure fiel besonders an jenen Tagen reichlich aus, an welchen grössere Mengen Fleisch eingeführt wurden.

Albumen stets nur in Spuren, an manchen Tagen fehlend.

Nucleoalbumin +	Methämoglobin —
Albumin —	Aceton —
Pepton in Spuren.	Diazoreaction —
Urobilin stets reichlich.	Zucker[1]) —
Gallenfarbstoff —	Indican, Skatoxyl ab und zu leicht vermehrt.
Hämoglobin —	
Hämatoporphyrin —	

Epikrise: Aciditäts- und Alkalescenzverhältnisse zeigen derartige Schwankungen, dass es wohl nicht erlaubt erscheint, hieraus Schlüsse zu ziehen. Auffallend erscheint immerhin das besonders in der Zeit vom 7.—9. Juli, 20.—23. Nov. starke Hervortreten der Alkalescenz. Hierbei reagirte der Harn neutral. Medicamentöser Einfluss ist ausgeschlossen. Sedimentbefund sowie die intermittirende Albuminurie berechtigen zu der Annahme einer Nierenläsion, die wohl in der nachweisbaren Hämoglobinämie ihre naheliegende Begründung findet.

Die constant anhaltende Polyurie, das wechselvolle Verhalten der Formelemente hinsichtlich ihres Auftretens, sowie der vollständige Mangel irgend welcher urämischer Symptome gestatten einen echten parenchymat. Morb. Brightii auszuschliessen.

Inwiefern die constant hochgradige Urobilinurie, die nur während Aufenthalt II sowie sub finem einer Hämoglobinurie Platz machte, auf einen gesteigerten Zerfall von Erythrocyten oder nur, was ich für wahrscheinlicher halte, auf ein geändertes Verhalten des Stromas derselben zum Hämoglobin zu beziehen sei, lässt sich vor der Hand wohl kaum entscheiden. Als nicht uninteressant sei hervorgehoben, dass die Poikilocytose sowie die Tinctionsunterschiede im Fall II, der ohne Urobilinurie einherging, nicht weniger intensiv ausgesprochen waren.

Ich gehe nunmehr über zur Detailbesprechung der Tab. I.

Harnmenge: Die gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme in Fällen schwerer Anämien ist eine wiederholt gemachte Beobachtung, sie spiegelt sich in unserem Falle deutlich wieder in den hohen Werthen der Harnmengen.

Die am 10. Nov. und 11. Dec. verzeichnete geringe Diurese findet in einer absichtlich herbeigeführten geringen Flüssigkeitsaufnahme ihre Erklärung.

---

[1]) Zahlreiche Versuche, alimentäre Glykosurie zu erzielen, waren negativ.



Gesammt-N: Die N-Ausscheidung (siehe Tab. III) schliesst sich aufs Engste dem durch die Nahrung hauptsächlich in Form von Fleisch, Eier, Milch zugeführten N-haltigen Materiale an. Bei gleicher Nahrung ist die Grösse der N-Werthe nahezu gleich. Nur während der Zeit vom 27. Nov. bis 2. Dec. finden wir trotz gleichmässiger Nahrungszufuhr doch grössere Differenzen in der Ausscheidung des N. Die abnorm gesteigerte Nahrungsaufnahme hatte bei dem Pat. erhöhte Frequenz der Stuhlgänge ausgelöst. Und während de norma täglich ein Stuhlgang stattfand, stellten sich nunmehr täglich 3 Stuhlentleerungen ein, welche noch nicht vollkommen verdaute Nahrungsreste enthielten. Als dieser Uebelstand durch zweistündliche Verabreichung von je 2 gtt. Tct. opii am 1./2. Dec. behoben wurde, stiegen auch sofort die resorbirten und im Harn ausgeschiedenen N-Mengen auf ein höheres Niveau. Die Leichtigkeit, mit welcher Pat. stets in N-Gleichgewicht zu setzen war, sowie der Mangel irgend eines störenden Agens (Neoplasma, Darmparasit etc.) waren Momente genug, um einen Organeiweisszerfall eigentlich von Anfang an auszuschliessen. Wie ein Blick auf Tab. III lehrt, kann auch in unserem Falle von Autophagie nicht die Rede sein.

Auch v. Noorden gelangt, gestützt auf eigene sowie die Beobachtungen anderer zum Schlusse, dass die Anämie als solche nicht Ursache pathologischen Eiweisszerfalles sei. Toxische Momente, welche Anämie und Eiweisseinschmelzung bedingen könnten, fehlen nun in unserem Falle, wo es sich zweifellos um einen durch chronische Blutungen aus einem Ulcus duodeni herbeigeführten Erschöpfungszustand eines wahrscheinlich von Hause aus minder veranlagten hämatopoetischen Systems handelte.

Berücksichtigen wir nunmehr das Verhältniss der Eiweiss-Stoffwechsel-Endproducte, so fällt bei ganz normalen Harnstoffzahlen zunächst das starke Hervortreten der Alloxurkörperwerthe auf. Der Zusammenhang derselben mit der Grösse der N-Werthe ist unverkennbar. Es lässt sich für die Versuchsreihe wohl der Satz aufstellen: Gleiche N-Werthe, gleiche Alloxurkörperwerthe! Das Abhängigkeitsverhältniss der Alloxurkörper von der Grösse des ausgeschiedenen N deutlich zu demonstriren ist Tab. II bestimmt.

Das Verhältniss zwischen Gesammt-N und Alloxurkörper ist allerdings kein constantes. Es kann dies jedoch nicht Wunder nehmen, wenn man die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse von Harnstoff und Harnsäure in Erwägung zieht. Die Tendenz zu einer Constanz des Verhältnisses scheint mir jedoch zweifellos zu bestehen.

Am 10./11 Nov. und 11./12. Nov. entsprachen ca. 8 g N ca. 0,6 g Alloxurkörper (in Harnsäure ausgedrückt).

Ich steigere nunmehr den Eiweissgehalt der Nahrung.



Am 20./21. Nov. und 22./23. Nov. entsprachen ca. 14 g N. ca. 1,1 g Alloxurkörper (ca. 1,0 g ist der mathematisch geforderte Werth auf Grund des 1. Verhältnisses).

Ich treibe nunmehr die Eiweisszersetzung pro die noch weiter in die Höhe.

Am 27./28. Nov. und 28./29. Nov. entsprachen ca. 17 g N ca. 1,3 g Alloxurkörper (ca. 1,2 g mathematisch gefordert).

Am 1./2. Dec. entsprachen ca. 20 g N ca. 1,9 g Alloxurkörper (ca. 1,5 g mathematisch gefordert).

Ebenso wie unter physiologischen (vergleiche Rosenfeld und Orgler)[1]) lassen sich also auch unter pathologischen Verhältnissen die Alloxurkörperwerthe in einem nahezu proportionalen Verhältnisse durch eiweissreiche, nucleinarme Nahrung steigern.

Es erscheint mir demnach nicht statthaft, auf den absoluten Werth der Alloxurkörperausscheidung irgend welches Gewicht zu legen. Maassgebend für die Beurtheilung abnormer Verhältnisse erscheint mir nur das Verhältniss von Gesammt-N: Alloxurkörper, wobei auf die Qualität der N-Quelle Rücksicht zu nehmen ist.

Wie zahlreiche, im Laboratorium meines Lehrers ausgeführte Untersuchungen ergaben, entspricht bei gemischter Spitalskost einer N-Menge von 13 g ein Alloxurkörperwerth von 0,633 g (in Harnsäure).

Im vorliegenden Falle erscheint dieses Verhältniss zu Gunsten der Alloxurkörper verschoben.

Die absoluten Werthe schwanken von 0,616 g unter dem Einfluss zugeführten Eiweissmaterials bis 1,978 g. Ziemlich constant jedoch bleibt das pathologisch verschobene Verhältniss von Gesammt-N : Alloxurkörper. Hervorheben möchte ich schon bei dieser Gelegenheit, dass während der ganzen Versuchsperiode dauernd Hypoleukocytose bestand, dass die Leukocyten aber auch qualitativ in ihrer Reactionsfähigkeit schwer gelitten hatten, indem Verdauungsleukocytose nicht ausgelöst werden konnte, andererseits die Leukocyten selbst zur Zeit der hoch fieberhaft verlaufenden terminalen Infection (16.—19. Februar), obwohl der Allgemeinzustand eher sich gebessert hatte, nicht mit Leukocytose reagirten, sondern die Zahl unter der Norm bei ca. 4000 verblieb. Ich beschränke mich an dieser Stelle darauf, die Thatsachen hervorzuheben. Die Schlussfolgerungen sollen in einem die Arbeit abschliessenden Resumé eine kurze zusammenfassende Darstellung erfahren.

Das Verhältniss von Harnsäure: Xanthinbasen ist ein wechselndes. Ein besonderes Zurücktreten der Harnsäure gegenüber den Xanthinbasen lässt sich nicht constatiren.

1) Rosenfeld und Orgler, Centralblatt für intern. Medicin. 1896. S. 42.



Unter den sonstigen Endproducten des Eiweissstoffwechsels gebührt besondere Beachtung dem „neutralen Schwefel". Derselbe zeigt durchwegs übernormale Werthe, nur am 1. Februar eine jedenfalls auch an der oberen Grenze des Physiologischen stehende Grösse. Auch hier scheint mir zweifellos ein proportionales Verhältniss zwischen N-Menge und neutralem Schwefel zu bestehen, ganz ähnlich wie zwischen N und Alloxurkörper. Wenn dieses Verhältniss trotzdem Störungen erfährt, so scheint mir die Annahme am nächstliegenden, dass in den Löslichkeitsverhältnissen des Harnstoffs sowie der unbekannten organischen Schwefelverbindungen ähnliche Differenzen bestehen, wie zwischen Harnstoff und Alloxurkörper.

Das Verhältniss von Gesammtschwefel (Ge) : oxydirtem Schwefel erscheint durchwegs zu Ungunsten des letzteren gestört. Die Werthe des neutralen Schwefels, ausgedrückt in Procent der Gesammtschwefelsäure (Ge), gestalten sich folgendermassen:

7./8.	26 pCt.	22./23.	34 pCt.
8./9.	22 „	27./28.	24 „
10./11.	22 „	24./29.	37 „
11./12.	25 „	1./2.	16 „
20./21.	28 „		

Die Aetherschwefelsäuren zeigen vollkommen normales Verhalten.

Hinsichtlich der NH_3-Werthe wäre die Geringfügigkeit derselben in der Zeit vom 7. Juli bis 12. November hervorzuheben.

Ebenso zeigen die Chloride wechselndes Verhalten. Sie sind in der Zeit vom 7.—9. Juli weder auffallend vermehrt noch vermindert, in der Zeit vom 20. November bis 2. December zeigen sie jedoch auffallend niedrige Werthe; dabei bestand gute Resorption von Seite des Darmes, wie nicht nur die regelmässig vorgenommene mikroskopische, sondern auch die chemische Untersuchung des Stuhles ergab.

So betrug in einer 4tägigen Versuchsperiode, 16.—20. Dec., während welcher Patient täglich 180 g Semmel, 100 g Schnitzel pan., 80 g Schnitzel fasch., 1 Obst zu sich nahm, der N-Gehalt der Fäces pro die 1,092 g, der Cl-Gehalt 0,107 g.

Von schlechter Resorption des in der Nahrung eingeführten ClNa kann demnach nicht die Rede sein. Hingegen erblicke ich in der zunehmenden Hydrämie, in dem zunehenden Wasserreichthum der Gewebe ein Moment, welches Cl-Retention bedingen könnte.

Analoge Verhältnisse scheinen auch bezüglich der P_2O_5 vorzuliegen.

Mit Rücksicht auf das hohe Interesse, welches der Phosphorsäure- und Kalkstoffwechsel bei schweren Anämien wegen der regelmässigen Betheiligung des Knochenmarkes, die auch in unserem Falle nicht fehlte, besitzt, wurde diesbezüglich ein exacter Stoffwechselversuch in der Weise angestellt, dass nicht nur Harn, sondern auch Stuhl und Nahrung wäh-



rend einer 4tägigen Versuchsperiode auf P_2O_5, Ca und Mg untersucht wurden.

Patient befand sich zur Zeit der Stoffwechselversuche wohl, abgesehen von hochgradiger Mattigkeit, verbrachte den grösseren Theil des Tages ausserhalb des Bettes; der Stuhl war vollkommen geregelt, täglich früh morgens eine Stuhlentleerung.

Tabelle IV veranschaulicht die P_2O_5- und Erdphosphatbilanz während eines Zeitraumes von 4 Tagen (26. Dec.—20. Dec.).

Tabelle IV.

Eingeführt in der Nahrung in 4 Tagen:		Ausgeführt			Bilanz.
		Harn	Summe	Stuhl	
	g	g	g	g	g
CaO	0,972	—	—	3,088	mehr als: — 2,116
MgO	0,4824	—	—	0,5	mehr als: — 0,017
P_2O_5	2,461	7,247	11,166	3,919	— 8,705
P_2O_5 der Erdphosphate	1,676	0,858	4,355	3,497	—2,679

Zur Illustration der Versuchstage folgende Daten:

16./17. Dec. Diät: 180 g Semmel, 100 g Schnitzel pan., 80 g Schnitzel fasch., 2 Obst. Flüssigkeitsaufnahme: 2800 ccm. 1 Stuhl früh morgens.

17./18. Dec. Diät: Idem. Flüssigkeitsaufnahme: 2400 ccm. — 1 Stuhl morgens.
18./19. Dec. Diät: Idem. Flüssigkeitsaufnahme: 3000 ccm. — 1 Stuhl morgens.
19./20. Dec. Diät: Idem. Flüssigkeitsaufnahme: 3100 ccm. — 1 Stuhl morgens.
Im Harn wurde P_2O_5 und Erdphosphate mit Uran titrirt.

Der mit Kohle abgegrenzte, der 4tägigen Versuchsperiode entsprechende Stuhl wog feucht 380 g, getrocknet 80 g. Makroskopisch: breiig, braun gefärbt. Mikroskopisch: Detritus, Muskelfasern ohne Querstreifung in spärlicher Anzahl, Pflanzenzellen.

P_2O_5 wurde in der Asche des Kothes nach Auflösung derselben in HCl und nachfolgender Abstumpfung derselben mit NH_3 und essigs. Natr. bei minimal saurer Reaction[1]) mit Uran titrirt, in gleicher Weise auch in der Nahrung bestimmt.

Ca wurde im HCl-Extract der Asche nach Uebersättigung mit NH_3 und Lösung des entstehenden Niederschlages mit Essigsäure mit oxalsaurem Ammon gefällt, Mg in dem Filtrat durch NH_3 gefällt und als Mg-Pyrophosphat bestimmt.

In ganz analoger Weise wurde mit der eingeaschten Nahrung verfahren.

1) Dabei kam es nur zu einem nicht wägbaren Verluste von phosphors. Fe.



Wie die in Tabelle IV zusammengestellten Resultate lehren, betrug während der 4tägigen Versuchsperiode der Verlust von CaO über 2,116 g CaO (im Harn konnten qualitativ nur minimale Spuren von Kalk nachgewiesen werden).

Der Verlust von P_2O_5 8,705 g. Der Verlust von Erdphosphaten 2,679 g.

Hinsichtlich MgO ist eine besonders gesteigerte Mehrausfuhr wohl nicht anzunehmen.

Die Ausscheidungsverhältnisse der Alkali- und Erdphosphate haben in Tabelle V eine übersichtliche Darstellung erfahren.

Tabelle V.

	Menge. ccm	N g	Alkali-phosphate. g	Gesammt-P_2O_5 g	Erd-phosphate. g	Diät.
Juli.						
7./8.	3500	15,925	2,562	2,66	0,098	Siehe Tab. III.
8./9.	3500	17,64	2,751	3,01	0,259	" " "
10./11.	1400	8,847	0,789	0,847	0,058	" " "
11./12.	1400	8,044	1,033	1,189	0,156	" " "
20./20.	2700	14,580	1,215	1,282	0,067	" " "
22./23.	3000	13,795	1,296	1,350	0,054	" " "
27./28.	2400	17,185	1,699	1,752	0,053	" " "
28./29.	2700	16,615	1,571	1,647	0,076	" " "
Decbr.						
1./2.	2900	20,128	2,192	2,218	0,026	" " "
2./3.	2700	18,057	2,310	2,322	0,012	Siehe Tab. III. 27./28. Nov.
3./4.	2600	17,511	1,733	1,742	0,009	" " " " "
16./17.	2600	—	1,404	1,586	0,182	3 Semmel, 1 Schnitzel pan. (85 g), 1 Schnitzel fasch. (80 g), 1 Obt.
17./18.	2400	—	2,102	2,268	0,166	Idem.
18./19.	2400	—	1,497	1,776	0,279	Idem.
19./20.	2200	—	1,386	1,617	0,231	Idem.

Neben relativ geringen P_2O_5-Werthen erscheint im hohen Grade auffallend die intensive Verminderung der Erdphosphate.

Das Verhältniss zwischen Alkali und Erdphosphaten erscheint durchweg in hochgradigem Maasse zu Ungunsten der letzteren verändert.

Ich habe mir vorgenommen, an dieser Stelle nur die Thatsachen hervorzuheben und verweise hinsichtlich der Schlussfolgerungen auf das Endresumé.

Fall II.

P. W. 30 Jahre alt, ledig. Schuhmachergehilfe.

Anamnese. 2. März 1896. Vater des Patienten an einer Lungenkrankheit gestorben; quoad Stoffwechselkrankheiten keine hereditäre Belastung. Mit 28 Jahren heftiges Nasenbluten, das ärztliche Hilfe erheischte; Verlust von ca. 2 l Blut (!). Das Nasenbluten wiederholte sich, doch in geringerer Inten-



sität. Vom 18.—27. Lebensjahr relatives Wohlbefinden. Vor 3 Jahren allmälig zunehmende Mattigkeit, Blässe, Athembeschwerden, Herzklopfen. März 1895 linksseitige Rippenfellentzündung. December 95 Infectionskrankheit unbestimmter Art. Februar 96 linksseitiger apoplectischer Insult. Lues, Potus geleugnet.

Status praesens: Pat. klein, Knochenbau kräftig, Zeichen von Rhachitis. Musculatur welk, nicht atrophisch. Pannicul. adiposus reichlich, Hautdecken und Schleimhäute hochgradigst blass.

Pat. ist apathisch, schläfrig, gähnt fortwährend; subjectiv hochgradiges Mattigkeitsgefühl. Oedeme, Icterus fehlen.

Nervensystem: Linksseitige Hemiparese.

Circulations- und hämatopoet. System: Herz in toto stark dilatirt. Anämische Geräusche. Nonnensausen. Aorta in jugulo tastbar. Puls regelmässig, Frequenz leicht erhöht, sehr voll, dicrot. Milz überschreitet den Rippenbogen um 2 Querfinger, Lymphdrüsen nicht vergrössert, Sternum und Tibien auf Beklopfen nicht schmerzhaft. Blut (siehe Zusammenstellung).

Respirationssystem: Athmung nicht beschleunigt, vertieft. Diffuse bronchitische Rasselgeräusche.

Verdauungsapparat: Subjectiv keine Störungen. Appetit gut. Stuhl leicht retardirt. Objectiv nichts Abnormes. Leber nicht vergrössert. Keine Parasiten.

Zusammenstellung. Blutbefunde: 4. März. Im Nativpräparat: Schwache Geldrollenbildung, ausgesprochenste Grössen- und Formunterschiede der Erythrocyten; Hämatoblasten ziemlich reichlich; kein Fibrinnetz. Zahl der Erythrocyten 840000, der Leukocyten 1600, Fleischl 15—17 pCt., F.-Ind. 0,9—1,0.

15. März. Erythrocyten 690000, Leukocyten 2500, Fl. 13—15 pCt., F.-Ind. ca. 1.

28. März. Erythrocyten 1255000. 31. März. Fl. 14 pCt.

22. April. Erythrocyten 1130000, Leukycyten 1700, Fl. 13.

29. April. Erythrocyten 1010000, Leukocyten 1500, Fl. 12 pCt., F.-Ind. 0,6. Unter den Leukocyten Polynucl. 70 pCt., Mononucl. grosse 24 pCt., kleine 6 pCt. Normo- und Megaloblasten in geringer Zahl.

15. Mai. Erythrocyten 690000, Leukocyten 2500, Fl. 13—15 pCt., F.-Ind. 1,0.

22. Mai. Erythrocyten 1230000, Leukocyten 1700, Fl. 13 pCt.

23. Mai. Erythrocyten 1030000, Leukocyten 2500, Fl. 12 pCt.

2. Juni. Hämoglobin 20 pCt. (Gowers).

13. Juni. Erythrocyten 975000, Leukocyten 2900, Fl. 13 pCt. Im Nativpräparat: Starke Poikilocytose, geringes Fibrinnetz, Hämatoblasten in normaler Menge. Im Trockenpräparat: Grössen- und Tinctionsunterschiede; Normoblasten; spärliche Leukocyten.

21. Aug. Erythrocyten 950000, Leukocyten 1500, Fl. 15—12 pC., F.-Ind. ca. 1.

Decursus morbi: Bei sehr reichlicher, vorwiegend animalischer Nahrung und O-Inhalationen nahm die hochgradige Mattigkeit des Patienten ganz allmälig ab. Der apathische Zustand wich einer aufgeweckten, heiteren Stimmung. Die subjectiven Beschwerden des Patienten bestanden in Schwächegefühl, Herzklopfen und der Functionsunfähigkeit seiner gelähmten linken oberen und unteren Extremitäten. Der Appetit war stets ein vorzüglicher, Störungen von Seiten des Darmes bestanden nie. Das Gewicht des Patienten war bei seinem Austritt am 6. September von 58 auf 64 kg gestiegen. Unter Berücksichtigung aller angeführten Symptome, sowie des ganzen Krankheitsverlaufes musste die Diagnose auf perniciöse Anämie gestellt werden.

Als für die Beurtheilung der Stoffwechseluntersuchungen besonders wichtig sei in Kürze hervorgehoben: die andauernde hochgradige Leukopenie, der Mangel von Magendarmsymptomen, die Gewichtszunahme des Patienten während seines Auf-



enthaltes auf der Klinik von 58 auf 64 kg. Irgend welche Symptome, welche für uratische Diathese gesprochen hätten, konnten weder in diesem noch in dem vorausgehenden Falle beobachtet werden.

Das klinische Krankheitsbild zeigte die grösste Uebereinstimmung mit dem in Fall I beobachteten, wenn wir absehen von den dieses letztere einleitenden gastrischen Erscheinungen. Und doch lehrte ein Blick auf den Harn, dass hier nicht ganz analoge Krankheitsprocesse vorliegen. Während nämlich in Fall I der Harn infolge seines Gehalts an Urobilin constant eine dunkelbraunrothe Färbung aufwies, hatten wir in Fall II einen typisch anämischen, d. h. sehr lichten, farbstoffarmen Harn vor uns.

Hinsichtlich jener Beobachtungen, welche in Tab. VI keine Aufnahme gefunden haben, sei folgendes hervorgehoben:

Diurese: andauernd hoch, ca. 2—3000, entsprechend der vermehrten Flüssigkeitsaufnahme.

Farbe: stets auffallend lichtweingelb.	Urobilin —
Reaction: mässig sauer.	Gallenfarbstoff —
Sedimentbefund: stets vollkommen negativ.	Zucker —
Albumin —	Aceton —
Nucleoalbumin —	Diazoreaction —
Albumosen —	Indoxyl } nicht vermehrt.
Pepton: spurenweise.	Skatoxyl } nicht vermehrt.

Zur Zeit der Stoffwechseluntersuchungen befand sich Patient relativ wohl. Vor allem fehlten Störungen von Seite des Verdauungstractus vollkommen. Die regelmässig vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Stuhles zeigte spärliche Muskelfasern ohne Querstreifung, sonst Detritus. Nachdem Pat. durch längere Zeit die Versuchsdiät zu sich genommen hatte und sich im N-Gleichgewicht befand, wurden die 24stündigen Harnmengen der chemischen Analysen unterworfen, welche folgende Resultate ergab:

Tabelle VI.

	20. bis 21. Mai.	21. bis 22. Juli.	22. bis 23. Juli.
Menge	2950 ccm	3300 ccm	3200 ccm
Spec. Gewicht . .	1013 g	1011 g	1010 g
Reaction	stark sauer.	stark sauer.	stark sauer.
Farbe	lichtweingelb.	lichtweingelb.	lichtweingelb.
Acidität	2,64 ccm HCl.	2,376 ccm HCl.	2,386 ccm HCl.
Alkalescenz . . .	1,08 g NaOH.	1,320 g NaOH.	1,32 g NaOH.
Stickstoff	15,12 g	16,632 g	16,912 g
Harnstoff	26,638 g	33,026 g (15,361)	32,989 g (15,344)
Harnsäure	0,802 g	0,924 g	0,896 g
Xanthinbasen . . .	0,494 g	0,553 g	0,536 g
Alloxurkörper . . .	1,296 g	1,477 g	1,432 g
NH_3	0,340 g	0,418 g	0,515 g
Gesammt-SO_3 (SO_3) .	3,652 g	3,433 g	3,590 g
a) (SO_3) oxyd. S. .	1,722 g	2,434 g	2,285 g



	20. bis 21. Mai.	21. bis 22. Juli.	22. bis 23. Juli.
b) (SO_3) Aetherschwefelsäure . .	0,206 g	0,348 g	0,195 g
c) (SO_3) neutrale Schwefelsäure . .	1,724 g	0,651 g	1,11 g
P_2O_5	3,240 g	3,333 g	2,752 g
Chloride	10,62 g	14,52 g	12,48 g

Tabelle VII.

Datum.	Nahrung.	N-Einnahme. g	N-Ausgabe. Harn. g	Koth. g	N-Bilanz. g	Bemerkungen.
20. bis 21. Mai.	1,2 l Milch, 180 g Semmel, 100 g Ei, 140 g Kalbsbraten, (1,8 l Wasser).	7,26 3,00 2,01 6,10 18,37	15,12	2,9	+ 0,35	—
21. bis 22. Juli.	Idem.	18,37	16,632	1,9	— 0,162	—
22. bis 23. Juli.	Idem.	18.37	16.912	2,1	— 0,642	—

Vor allem möchte ich hinweisen auf die grosse Uebereinstimmung, welche diese Befunde mit den in Fall I. erhobenen zeigen. Jene beiden abnormen Befunde, welche dem Harnbilde von Fall I. ein charakteristisches Gepräge aufdrückten, nämlich Vermehrung der Alloxurkörper gegenüber Gesammt-N, sowie Steigerung der Ausfuhr an neutralem Schwefel treten auch in diesem Falle deutlich hervor. Es erscheint, als ob sich die Veränderungen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ wenigstens hinsichtlich der Alloxurkörper decken würden.

In Fall I entspricht einer N-Grösse von 16,6 g (28./29. Nov.) ein Alloxurkörperwerth von 1,4 g, in dem vorliegendem Fall entspricht ebenfalls einer N-Menge von 16,6 g (21./22. Juli) ein Alloxurkörperwerth von 1,4 g in Harnsäure ausgedrückt. Also gleiche N-Werthe, gleiche Alloxurkörperwerthe!

Der neutrale Schwefel zeigt in diesem Falle grössere Schwankungen als in Fall I. Dass der Grund hierfür eventuell in ungünstigen Lösungsverhältnissen der unbekannten, vielleicht cystenartigen Verbindung, welche die Vermehrung des neutralen Schwefels (c) bedingt, möglicherweise zu suchen sei, wurde bereits früher hervorgehoben.

Die procentualen Verhältnisse im Hinblick auf Gesammtschwefelsäure gestalten sich wie folgt:

21./22. Nov. 19 pCt. 22./23. Nov. 31 pCt. 20./21. Nov. 47 pCt.



Acidität und Alkalescenz zeigen normales Verhalten. Die Xanthinbasen erscheinen in ihren relativen Werthen gegenüber Harnsäure erhöht, die Alloxurkörperausscheidung in toto verbleibt entsprechend den annähernd gleichen N-Werthen auf gleichem Niveau. Die NH_3-Werthe haben keine pathologische Steigerung erfahren.

Die Aetherschwefelsäuren zeigen nur an einem Tage, 21./22., einen etwas erhöhten Werth.

Die Zahlen für P_2O_5 und Chloride bieten nichts Abnormes.

Auch in diesem Falle zeigt sich eine Störung in dem Verhältnisse von Gesammt-SO_3 : oxydirtem Schwefel, die besonders deutlich am 20./21. Mai zu Tage tritt, wo einer Gesammt-SO_3 von 3,6 g ein oxyd. Schwefel ca. 1,9 g entspricht.

Jene Störung in dem Verhältniss der Alkali- und Erdphosphate, welche in Fall I so drastisch zu Tage trat, zeigt sich auch hier, wo jede krankhafte Veränderung der Niere mit Sicherheit auszuschliessen war.

Tabelle VIII bringt die diesbezüglichen Daten.

Tabelle VIII.

	Menge. ccm	N g	Alkaliphosphat. g	Gesammt-P_2O_5 g	Erdphosphate. g
16./17. April.	2300	11,27	2,429	3,047	0,618
20./21. Mai.	2950	15,12	2,539	3,240	0,701
21./22. Juli.	3300	16,632	2,752	3,333	0,581
22./23. „	3200	16,912	2,112	2,752	0,640

Fall III.

A. W. 22 Jahre alt, Kleidermacherin, ledig.

Anamnese: 7. Nov. 1896. Keine hereditäre Belastung quoad Stoffwechselerkrankungen, Tuberculose und nervöse Affectionen; keine Kinderkrankheiten.

Mit 16 Jahren zum ersten Male Menses, stets regelmässig von 3—4 tägiger Dauer, begleitet von starken Schmerzen und reichlichem Blutverlust. 1890 Influenza. Beginn der jetzigen Erkrankung vor 2 Jahren. Als einleitende Symptome: Herzklopfen, Appetitmangel, Ohrensausen, Kurzathmigkeit. Winter 1895 Besserung durch Fe-Therapie. Sommer 1896 Verschlimmerung. Vor 14 Tagen starke Kopf- und Magenschmerzen, Mattigkeitsgefühl sehr ausgeprägt. Schlafbedürfniss. Stuhl häufig retardirt. Nie spontane Blutungen.

Status praesens: Patientin mittelgross, nicht abgemagert. Allgemeine Decken und sichtbare Schleimhäute blass. Keine Oedeme, kein Icterus. Lungenbefund normal.

Spitzenstoss leicht hebend, Verbreitung der Herzdämpfung nach rechts. Herztöne erhalten, weiches systolisches Blasen über Spitze und Pulmonalis, 2. Pulmonalton accentuirt. Puls leicht celer, 92.

Abdomen im Niveau des Thorax, Panniculus adipos. mässig entwickelt. Leber nicht vergrössert, Milz nicht palpabel, percutorisch leicht vergrössert. Tibien in geringem Grade druckempfindlich. Keine Parasiten im Stuhl.



Blutbefunde: 8. Nov. Fleischl 20—25 pCt.; im nativen Präparate: deutliche Grössenunterschiede der Erythrocyten, mässige Poikilocytose; mässige Geldrollenbildung, reichliches Fibrinnetz und zahlreiche Blutplättchen. Keine Leukocytose, eosinophile Zellen vorhanden. Im gefärbten Präparate: deutliche Grössen-, Form- und Tinctionsunterschiede der Erythrocyten, keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, keine Leukocytose, eosinophile Zellen vorhanden. Zahl der Erythrocyten 3 Millionen. F.-Ind. 0,3.

19. Nov. Fl. 25—30 pCt. 29. Nov. Fl. 35 pCt., Erythrocyten 4,6 Millionen.

5. Dec. Fleischl 45 pCt., Leukocyten 10000. 19. Dec. Fleischl 50 pCt.

Im Decursus morbi machten sich ausser dem allgemeinen Mattigkeitsgefühl Appetitmangel, ab und zu Uebelkeiten, sowie leichte Stuhlretardation geltend. Unter Fe-Therapie besserte sich das Befinden des Patienten sichtlich. Die an 2 Tagen vorgenommenen Harnanalysen ergaben folgende Resultate:

Tabelle IX.

Menge.		1000 ccm	1000 ccm
Gesammt-N		9,757	10,334
Harnstoff		16,832 (7,829 g N)	18,27 (8,500 g N)
Alloxurkörper		0,682	0,572
	Harnsäure	0,320	0,320
	Xanthinbasen	0,362	0,262
NH_3		0,066	0,126
SO_3	a	1,353	1,298
	b	0,136	0,150
	c	0,235	0,452
	G	1,724	1,900
P_2O_5		1,860	1,765

Tabelle X.

Datum.	Nahrung.	N-Einnahme. g	N-Ausgabe. Harn. g	N-Ausgabe. Koth. g	N-Bilanz. g	Bemerkungen.
1./2. Tag.	150 g Kalbsbraten,	6,54				
	120 g Semmel,	2,00				
	50 g Schinken,	3,608				
	285 g Gries in Milch.	1,33				
		13,478	9,757	2,5	+ 1,221	—
3./4. Tag.	Idem.	13,478	10,334	2,4	+ 0,744	—

Rein theoretischen Erwägungen zufolge musste von vornherein in diesem Falle von Chlorose, wo allerdings der Hämoglobingehalt tief unter die Norm herabgedrückt war, die Zahl der Erythrocyten jedoch keine hochgradige Herabminderung erfahren hatte, angenommen werden, dass jene Symptome, welche das Harnbild von Fall I und II in so analoger und eclatanter Weise gezeigt hatten, hier in geringerem Grade hervortreten würden.



Wie zahlreiche im Laboratorium des Herrn Vorstandes Dr. Freund vorgenommene Analysen ergaben, entspricht bei gemischter Kost einer N-Ausscheidung von 13 g ca. 0,6 g Alloxurkörper. Es erscheint daher wohl erlaubt, auch in unserem Falle von einer, wenn auch geringgradigen relativen Steigerung der Alloxurkörper zu sprechen. Gleichzeitig erscheint das Verhältniss von Harnsäure : Xanthinbasen zu Gunsten der letzteren verschoben.

Der neutrale Schwefel (c) beträgt am 1. Feb. 13—14 pCt. der Gesammtschwefelsäure, am 3. April 23 pCt., also 2 Werthe, von denen der eine an der oberen Grenze, der andere sicherlich ausserhalb der physiologischen Breite liegt.

Die Aetherschwefelsäuren sind nicht vermehrt, ebensowenig NH_3.

Albumin, Pepton, Urobilin wurden constant vermisst. Das Verhältniss der Erd- zu den Alkaliphosphaten zeigt eine ganz gleichsinnige Störung wie in Fall I u. II und wird durch Tabelle XI illustrirt.

Tabelle XI.

	Menge. ccm	N g	Alkaliphosphat. g	Gesammt-P_2O_5. g	Erdphosphat. g
11./12. Nov.	1000	6,874	1,560	1,758	0,225
12./13. „	1100	4,441	0,910	1,039	0,129
1./2. Dec.	˙1000	9,757	1,542	1,860	0,318
2./3. „	1000	8,583	0,860	1,135	0,275
3./4. „	1000	9,971	1,632	1,765	0,133
5./6. „	1050	8,068	0,850	1,066	0,216

Fall IV.

M. E., 22 Jahre, Hausknecht.

Anamnese: 5. October. Keine hereditäre Belastung; vor 7 Jahren Angina. Jetzige Erkrankung datirt seit 1. Mai. Beginn mit heftigen Bauchschmerzen, Abdomen aufgetrieben. Auftreten eines Tumors in der Ileocoecalgegend, Obstipation. Ob Fieber? Appetitlosigkeit. Am 5. Juni fühlte sich Pat. wieder hergestellt, hatte aber um 20 kg abgenommen. Vom 15. Juni bis 16. September ging Pat. seinem Berufe nach, nahm um 5 kg zu. Seit Anfang Juli dyspeptische Beschwerden, Husten, Nachtschweisse, Seitenstechen. Besonders seit zwei Wochen stärkerer Husten. Seit fünf Wochen Fieber. Seit Eintritt in das Spital starke Kurzathmigkeit.

Status praesens: Pannicul. adip. stark reducirt. Hautdecken und Schleimhäute stark anämisch. Herpes labialis. Thorax lang, Foss. infra- et supraclavicul. stark ausgeprägt. Ueber beiden Lungen diffuse Bronchitis, besonders rechts hinten oben, daselbst feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche. Dyspnoe. Herzbefund normal. Puls beschleunigt, leicht dicrot. Leberrand handbreit unter dem Rippenbogen, druckempfindlich, hart. Milz palpabel, hart.

Ophthalmoskopischer Befund (Doc. Dr. L. Müller): Rechtes Auge: Unter der oberen inneren grossen Vene ganz nahe an der Pupille ein kleines Knötchen, über das die Vene hinüberläuft, $^1/_4$ Pupillendurchmesser gross, sonst normal.



Im weiteren Verlaufe standen im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen die hochgradige Dyspnoe, die in Contrast stand zu dem relativ geringfügigem Lungenbefunde (diffuse Bronchitis, pleurales Reiben) und von beträchtlicher Cyanose begleitet war. Athmung frequent, oberflächlich. Linksseitige Spitzenaffection. Von Seiten des Circulationsapparates: Tachycardie, Dicrotie des Pulses, Dilatation des rechten Ventrikels. Appetit darniederliegend, Darmfunction geregelt. Unter zunehmender maximaler Dyspnoe, Anämie, Exitus.

Fieber bestand während des ganzen Krankheitsverlaufes. Es zeigte tägliche Schwankungen zwischen ca. 37° C. bis ca. 39,3°. Die Exacerbationen waren abendlich. Den Fieberverlauf geben unter gleichzeitiger Berücksichtigung von Puls und Respiration die am Schluss dieser Arbeit befindlichen Curven wieder.

Klinische Diagnose: Tubercul. miliar. pulmon., hepatis lienis et renum e Tub. chronic. apic. dextr. Tuberc. miliar. choriodeae oculi utriusque. Pneumon. bilateral. lobular. Pleurit. serofibrin. dextr. et fibrinos. sin. Degenerat. parench. myocardii, hepatis et renum. Tumor lien. infect. subacut. Anasarka. Perityphlitis inveterata.

Anatomische Diagnose (Prof. A. Weichselbaum): Alte Appendicitis und Perityphlitis. Recente submucöse Geschwüre und submucöser Abscess im Coecum. Metastatischer Abscess im rechten Leberlappen. Metastatische miliare Abscesse beider Lungen und der rechten Pleura. Lobulärpneumonien beider Lungen, partiell abscedirend. Bilaterale Pleuritis, rechts serofibrinös, links fibrinös. Alte pleurale Adhäsionen rechts. Alte Spitzentuberculose rechts. Hydropericard. Bilaterale parenchymatöse Nephritis. Subacuter Milztumor. Anasarka.

Die bakteriologische Untersuchung ergab sowohl in dem Leberabscesse, als in den miliaren Abscessen der Lungen das Vorhandensein von Actinomycespilzen.

Stoffwechseluntersuchungen mussten in diesem Falle besonders deshalb geeignet erscheinen, Einblick zu gewähren in den Haushalt des fiebernden Organismus, da die Diurese dauernd nur in geringem Maasse unter die Norm herabgedrückt sich erwies und daher das Moment einer mangelhaften Durchschwemmung des Organismus mit daraus resultirender Retention gebildeter Stoffwechselproducte besonders schwerlöslicher, wie z. B. Harnsäure nicht mit in Rechnung zu ziehen war. Das Bewusstsein des Pat. war nicht einen Augenblick getrübt und wachte derselbe mit peinlicher Sorgfalt über die Aufsammlung der 24stünd. Harnmenge. Hinsichtlich der in der Tabelle nicht berücksichtigten Harnbefunde sei hervorgehoben:

Albumen: stets nur in Spuren,	Gallenfarbstoff: —
Pepton: do.	Diazoreaction: —
Urobilin: spurweise,	Aceton: —
Urobilinogen: do.	Zucker: —

Sediment: Harnsäure in Wetzsteinform, hyaline Cylinder mit Uraten belegt, oxalsaurer Kalk. Später: Vereinzelte Nierenepithelien, Erythrocyten und Leukocyten, granulirte Cylinder.

30. October: Viel Harnsäure, hyaline Cylinder mit Uraten, granulirte Cylinder mit vereinzelten Nierenepithelien, keine rothen Blutkörperchen, keine Leukocyten.

Auffallend von den bisher erhobenen Harnbefunden ist der äusserst geringe Gehalt des Harnes an Urobilin, welcher wohl auf eine relativ



geringe hämatolytische Wirkung der in Betracht kommenden Toxine zu beziehen ist.

Hingegen reagirte das Nierenparenchym mit den Erscheinungen einer leichtgradigeren acuten parenchymatösen Degeneration. Die wiederholt vorgenommenen Harnanalysen bringt übersichtlich die folgende Tabelle XII.

Tabelle XII.

Actinomycose.	8./9. Oct.	12./13. Oct.	13./14. Oct.	26./27. Oct.	28./29. Oct.	30. Oct. bis 1. Nov.
Menge	1450 ccm	1100 ccm	1150 ccm	1400 ccm	1400 ccm	1300 ccm
Specifisches Gewicht	1019	1024	1023	1022	1020	—
Reaction	sauer.	do.	do.	sauer.	sauer.	sauer.
Farbe	braungelb.	rothbraun.	do.	do.	gelbbraun.	do.
Acidität	1,983 ccm HCl.	1,9 ccm HCl.	2,028 g HCl.	1,310 g HCl.	1,058 g HCl.	1,404 g HCl.
Alkalinität	1,160 ccm NaOH.	0,88 g NaOH.	0,924 g NaOH	0,784 g NaOH.	0,616 g NaOH.	0,624 g NaOH.
Gesammt-N	15,781 g	14,707 g	13,098 g	21,176 g	15,060 g	16,709 g
Harnstoff	28,369 g (13,195 g N)	26,937 g (12,529 g)	24,718 g (11,497 g)	40,981 g (19,061 g)	28.341 g (13,182 g)	30,524 g (14,430 g
Harnsäure	0.551 g	0,814 g	0.897 g	1.302 g	—	—
Xanthinbasen	0,374 g	0,130 g	0,014 g	0,099 g	—	—
Alloxurkörper	0,925 g	0,944 g	0,911 g	1,401 g	0,901 g	0,972 g
NH_3	0,179 g	0,267 g	0,464 g	1,175 g	0.329 g	0,267 g
SO_3 a) Schwefel SO_3	1,765 g	1,731 g	1,723 g	2,427 g	2,004 g	2,102 g
SO_3 b) Aetherschw.	0,147 g	0,299 g	0,103 g	0,152 g	0,071 g	0,121 g
SO_3 c) neutr. Schw.	0.760 g	0,607 g	0,805 g	1,005 g	0,752 g	0,477 g
SO_3 G Gesammt-SO_3	2,672 g	2,637 g	2,631 g	3,584 g	2,827 g	2,700 g
Alkaliphosphat	2,018 g	2,059 g	2,125 g	2,293 g	1,596 g	0,982 g
P_2O_5	2,269 g	2,376 g	2,506 g	2,506 g	1,680 g	1,222 g
Erdphosphat	0,251 g	0,317 g	0,381 g	0,213 g	0,084 g	0.240 g
Chloride	9,28 g	7,26 g	6,93 g	4,9 g	5,74 g	4,29 g
CaO	0,181 g	—	0,224 g	—	—	—
MgO	0,133 MgO	—	0,108 g	—	—	—

Tabelle XIII auf der nächstfolgenden Seite veranschaulicht den Verlauf der Autophagie.

Es ist zu ersehen, dass die Diurese trotz bestehenden continuirlichen Fiebers keine nennenswerthe Störung erfahren hat. Während bei acuten Infectionskrankheiten z. B. Pneumonie infolge der stark darniederliegenden Diurese Zweifel bestehen müssen, ob die pro die ausgeschiedenen Stoffe auch wirklich den pro die gebildeten Stoffwechselendproducten entsprechen, kann in diesem Falle wohl angenommen werden, dass die Zersetzungsvorgänge im Organismus in den Ausscheidungsverhältnissen sich getreulich wiederspiegeln.

Die Aciditäts- und Alkalescenzverhältnisse zeigen trotz des bestehenden Fiebers keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

In der N-Ausscheidung lässt sich deutlich die Einschmelzung eiweisshaltigen Organgewebes erkennen. Das Missverhältniss zwischen dem in



Tabelle XIII.

Datum.	Nahrung.	N-Einnahme. g	N-Ausgabe im Harn g	N-Bilanz.*) g
8./9. Oct.	1 l Milch, 100 g Eier (0,9 l Wasser)	6,05 2,01 8,06	15,781	mehr als: — 7,721.
12./13. „	Idem.	8,06	14,707	mehr als: — 6.647
13./14. „	Idem.	8,06	13,098	mehr als: — 5,038
26./27. „	0,8 l Milch, 80 g Eier, 120 g Semmel (1,8 l Wasser)	4,84 1,61 2,0 8,45	21,176	mehr als: — 12,714
28./29. „	0,8 l Milch, 120 Semmel.	4,84 2,0 6,84	15,06	mehr als: — 8,22
30. Oct./1. Nov	Idem. (1,3 l Wasser)	6,84	16,709	mehr als: — 9,869

*) In Anbetracht der durchwegs negativen Bilanz konnten N-Bestimmungen des Stuhles unterbleiben; der Grad der Autophogie ist de facto nur etwas höher zu veranschlagen.

der Nahrung eingeführten und im Harn ausgeschiedenen N tritt besonders deutlich am 26./27. hervor. Am Vortage, 25. d. Mts. hatte Pat. um 6 Uhr Abends einen heftigen Schüttelfrost mit Temperaturanstieg über 40° C. Am Tage dieser maximalen Organeiweisseinschmelzung (26./27.) bestand Mittags Collapstemperatur 35,8° C., der Abends eine Temperatursteigerung auf 39,2° C. folgte. Hervorheben möchte ich, dass Pat. während der ganzen Versuchsperiode 8. October bis 27. October die Diät vom 8./9. erhielt.

Die Xanthinbasen zeigen ein zu wechselndes Verhalten, um daraus irgendwelche sichere Schlüsse zu ziehen.

Die Curve der Alloxurkörper folgt jener des Harnstoffes. Mit dem starken Ansteigen der N-Ausscheidung am 26./27. zeigt sich eine analoge Steigerung der Alloxurkörper. Hierbei bleibt das Verhältniss N : Alloxurkörper fast vollkommen bewahrt.

Das arithmetische Mittel aus den N-Zahlen vom 8./9., 12./13., 13./14., 28./29., 30./1. beträgt 15,071, das arithmetische Mittel aus den analogen Alloxurkärperzahlen 1,110 g.

$$\frac{15 : 1{,}1 = 21 : x}{x = \text{ca. } 1{,}5 \text{ g.}}$$

Der unter Voraussetzung eines constanten Verhältnisses zwischen Gesammt-N und Alloxurkörper für eine N-Zahl von 21 g berechnete Alloxurkörperwerth weicht also von dem thatsächlich gefundenen nur um 1 dg ab.



Es liegt wohl die Vermuthung nahe, dass also die Alloxurkörper in unserem Falle sich aus dem Ursprungsmaterial des Harnstoffes i. e. aus dem in Zerfall gerathenen Eiweiss gebildet haben.

Die NH_3-Ausscheidung zeigt nur am 26./27. pathologisch erhöhte Werthe.

Die Curve des Gesammtschwefels läuft der des N sowie der Alloxurkörper parallel. Die Procentzahlen des neutralen Schwefels betragen der Reihe nach: 28 pCt., 23 pCt., 30 pCt., 28 pCt., 26 pCt., 17 pCt. Es ergeben sich somit durchwegs abnorm hohe Werthe.

Der oxydirte Schwefel (a + b) ist im Vergleich zur Gesammtschwefelsäure deutlich vermindert.

Die Aetherschwefelsäuren zeigen trotz bestehenden hochgradigen Eiweissgehaltes auch am 26./27. keine erhöhten Werthe.

Die P_2O_5-Ausscheidung zeigt in Anbetracht der N-Werthe keine wesentliche Abweichung von der Norm; besonders ist eine Steigerung derselben auch am 26./27. (Tag der höchsten Alloxurkörperausscheidung) nicht zu constatiren.

Dagegen hat das Verhältniss des Alkali zu den Erdphosphaten eine tiefgreifende Aenderung zu Ungunsten der letzteren erfahren.

Die Chloride erscheinen wohl infolge der verminderten ClNa-Einfuhr dauernd vermindert.

Rückblick.

Die im Vorhergehenden in ihren einzelnen Details zusammengestellten Stoffwechselversuche erstreckten sich also zunächst über 2 Fälle perniciöser Anämien, welche nicht nur in ihrem klinischen, sondern auch in ihrem Blutbilde die grösste Uebereinstimmung zeigten. Von Allgemeinsymptomen stand die hochgradige Mattigkeit, die Leistungsunfähigkeit des Organismus im Vordergrunde. Dabei fehlte Autophagie, wie sie toxischen Processen eigenthümlich ist. In keinem der durch so lange Zeit beobachteten Fälle liess sich Gewichtsabnahme constatiren.

In Fall I ergab sich bei der 1. Aufnahme ein Gewicht von 76 kg (8. Mai 1895), nach fast zwei Jahren (10. Januar 1897) ein Gewicht von 75½ kg. In Fall II verliess Pat. mit einer Gewichtszunahme von 6 kg das Spital. Magen- und Darmfunctionen zeigten in Fall II gar keine, in Fall I nur sporadisch auftretende, während der Zeit der Stoffwechselversuche gänzlich fehlende Störungen.

Welche Schlussfolgerungen konnten nun bezüglich des biologischen Verhaltens der einzelnen Zellindividuen gezogen werden? Die Annahme einer tiefen Schädigung derselben ergab sich aus der einfachen Ueberlegung, dass der Organismus bei einer Nahrungsaufnahme und -Resorption, welche den gesunden Organismus befähigt, eine Reihe mannigfaltiger



Functionen zu verrichten, sich schon makroskopisch in so hohem Grade leistungsunfähig zeigte.

Sind doch die Gesammtfunctionen des Organismus eine Resultirende aus Componenten, die in den vitalen Aeusserungen des Einzelindividuums i. e. der Zelle begründet liegen. Wenn wir annehmen (und diese Annahme ist wohl berechtigt), dass Assimilation und Dissimilation der in der Nahrung aufgenommenen Stoffe (Eiweiss, Kohlehydrate, Fett) zu den wesentlichsten Functionen des Zellprotoplasmas gehören, dann liegt der Gedanke wohl nahe, in allen jenen Fällen, wo das Zellprotoplasma in seiner Lebensenergie schwer geschädigt erscheint, auch Aenderungen sowohl in der Assimilation als in den Dissimilationsprocessen anzunehmen.

Während der genauere Einblick in die Assimilationsprocesse der Zelle uns zur Zeit noch versagt ist, besitzen wir in der Analyse des Harnes ein Mittel, um uns über die Dissimilationsproducte intracellulärer Verdauung zu orientiren. Es ist wohl anzunehmen, dass jede schwere Schädigung des Zellprotoplasmas eine Aenderung derselben bedingt. Derartige Schädigungen des Zellprotoplasmas dürften wohl durch sehr mannigfache Momente herbeigeführt werden können. In dem bei schweren Anämien, wenn auch nicht quantitativ, so doch qualitativ geänderten respiratorischen Gasaustausch zwischen Gewebe und Blut dürfte wohl eines jener Momente zu suchen sein. Dass es dabei nicht gleichgiltig ist, ob nur der Hämoglobingehalt (wie in Fall III) oder Hämoglobingehalt und Zahl der O-Träger (wie in Fall I und II) unter die Norm herabgedrückt sind, ist wohl eine berechtigte Annahme. Aber auch toxische Einflüsse (wie in Fall IV) werden die Lebensthätigkeit der Zellen und hiermit die Art ihrer intracellulären Verdauung nicht unbeeinflusst lassen. So durchzieht ein gemeinsamer Zug die Reihe der untersuchten Falle, d. i. Schädigung des Zellprotoplasmas durch geänderte Ernährungsverhältnisse, wie sie quoad respiratorischer Gasaustausch in Fall I, II, III, durch toxische Momente in Fall IV gegeben ist.

Wenn auch der respiratorische Gasaustausch nachgewiesenermaassen keine quantitativen Aenderungen erfährt, so ist doch mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die hochgradige Verminderung des Hämoglobin und der O-Träger nicht ohne Einfluss bleibt auf die Art des respiratorischen Gasaustausches.

Das Auftreten anormaler, dem normalen, physiologischen Stoffwechsel gänzlich fremder Stoffwechselendproducte konnte in keinem der beobachteten Fälle nachgewiesen werden. Wohl aber zeigten sich wesentliche Abweichungen von der Norm zunächst in der Ausscheidung des „neutralen Schwefels". Mit diesem Namen fasste Salkowski eine Reihe organischer, uns nur unvollkommen bekannter Schwefelverbindungen zusammen, unter denen das Derivat der Taurocholsäure, die Taurocarbaminsäure, einen hervorragenden Platz einnimmt. Vermehrung dieser Gruppe



organischer Schwefelverbindungen wurde bisher beobachtet in Fällen von Gallenstauung, bei Cystinurie, schweren fieberhaften Processen, im Zustand der Inanition, bei P-Vergiftung, Chloroformnarkosen. Zu einer Zeit, wo man über Oxydationsvorgänge im Organismus noch fehlerhafte Anschauungen hatte, indem man immer nur ein Plus oder Minus von Sauerstoff im Blute in Berücksichtigung zog, dabei den Zustand der Zellprotoplasmas, an dessen Integrität der normale Ablauf der Oxydations- und Spaltungsvorgänge im Organismus in erster Linie gebunden erscheint, ganz ausser Acht liess, dachte man an den neutralen Schwefel als Maass der Oxydationsenergie. Salkowski und Rudenko wiesen darauf hin, dass Vermehrung des neutralen Schwefels Abnahme der Oxydationsenergie bedeute.

Diesbezügliche Untersuchungen in Fällen schwerer chronischer Anämien liegen jedoch meines Wissens nicht vor. Stadthagen vermisste bei Leukämie eine Vermehrung dieser Körper im Harn. Als höchste physiologische Grenze des neutralen Schwefels kann wohl 20 pCt. des Gesammtschwefels angesehen werden.

In Fall I, II und IV zeigt sich nun eine eclatante und speciell in Fall I und IV continuirliche Steigerung des neutralen Schwefels. Gallenstauung als Ursache dieser Steigerung konnte in allen Fällen mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Nie konnte in einem der Harne Gallenfarbstoff nachgewiesen werden, mit Ausnahme von Fall I fehlte selbst Urobilin.

In Fall I war die Urobilinurie bedingt durch den pathologischen Zustand des Blutes, vielleicht durch eine Insufficienz der rothen Blutkörperchen, ihr Hämoglobin festzuhalten. Die Leber zeigte bei der Autopsie den Befund einfacher Fettleber. Für abnorme chemische Vorgänge im Darm bot weder die klinische Beobachtung noch die Harnanalyse (geringe Menge der Aetherschwefelsäuren!) irgend welche Anhaltspunkte. Es erscheint mir daher vollkommen ungezwungen, die Vermehrung des neutralen Schwefels, welche gleichzeitig mit einer Verminderung des oxydirten Schwefels einhergeht, auf eine geänderte Zerschlagung der in der Nahrung aufgenommenen Eiweissstoffe von seiten der in ihren vitalen Eigenschaften schwer geschädigten Zellindividuen zu beziehen.

Diese Schädigung ist in Fall I, II, III herbeigeführt durch Veränderungen im Blute, welche offenbar zu einer qualitativ veränderten Gewebsathmung führten, in Fall IV durch toxische Momente. In diesem letzteren Falle mag allerdings auch der chloranämische Zustand mit eine Rolle gespielt haben. Es ist von vornherein klar, dass diese Schädigung in Fall I und II, wo es sich um gleichzeitige Verminderung des Hämoglobingehaltes und der O-Träger handelte, intensiver sein musste, als in Fall III, wo nur Herabsetzung der Hämoglobinmenge be-



stand. Dem entsprechend sahen wir auch in Fall III die Vermehrung des neutralen Schwefels geringgradiger ausgesprochen.

Zwischen der Ausscheidung von neutralem Schwefel und der Höhe des N-Umsatzes ist besonders in Fall I und ebenso in Fall IV ein Zusammenhang wohl unverkennbar, ein weiterer, wenn auch überflüssiger Beweis, dass es sich nicht um Resorption aus dem Gallensäurendepot der Leber handelt, in welchem Falle, wie auch meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen lehren, die absolute Grösse des neutralen Schwefels nicht so sehr von der Menge des zerschlagenen Eiweisses als von der Intensität der Gallenresorption abhängig erscheint. Nebenbei sei erwähnt, dass mir diese Vermehrung des neutralen Schwefels ein Pendant zu finden scheint in dem von Lépine und Aubert erhobenen Befunde der Glycerinphosphorsäurevermehrung bei schweren Anämien.

An die Besprechung des neutralen Schwefels reihe ich die der Alloxurkörper an.

Die moderne von Horbaczewski vertretene Anschauung nimmt für die Entstehung der Alloxurkörper in unserem Organismus eine doppelte Quelle an: 1. Das in der Nahrung eingeführte Nuclein. Die Menge desselben ist unter normalen Ernährungsverhältnissen sehr gering, kommt daher wenig in Betracht. 2. Im Organismus zerfallendes nucleinreiches Gewebe, in erster Linie Leukocytolyse. Da das in der Nahrung eingeführte Nuclein, zumal es ja zum Theil im Organismus bis Harnstoff weiter oxydirt wird, zur Erklärung der physiologischen Alloxurkörperausscheidung nicht hinreicht, sieht sich Horbaczewski zur Annahme gezwungen, dass die durch Zufuhr eiweisshaltiger Nahrung ausgelöste Verdauungsleukocytose mit einer secundären Verdauungsleukolyse einhergehe und die solchermaassen zerfallenden nucleinhaltigen Zellen das Material zur Alloxurkörperbildung abgeben.

Ich glaube, dass gegen diese Auffassung der Alloxurkörperentstehung unter physiologischen Verhältnissen sich gewisse Bedenken geltend machen lassen.

1. In der Verdauungsleukocytose und speciell in ihrem polynucleären Charakter liegt kein Moment, welches mit Sicherheit die Vermehrung der Leukocyten in der peripheren Gefässbahn auf eine so enorm rasch erfolgende Leukocytenneubildung beziehen liesse.

2. Dass dieser Vermehrung der Leukocyten, die keine reelle zu sein braucht, in der That eine hochgradige Leukolyse folgt, ist durch nichts erwiesen.

Gumprecht[1]), der sich speciell mit dem Studium der Leukocytendegenerationsformen beschäftigt hat, konnte im Zustande der Norm Degenerationsformen nicht finden. Und doch müsste dieser Zerfall ein

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. LXVII. H. 5 u. 6.

sehr hochgradiger sein, wenn wir bedenken, dass z. B. Rosenfeld und Orgler[1]) bei nucleinarmer Nahrung Harnsäurezahlen bis ca. 2 g beobachten konnten; ebenso wenn wir in Erwägung ziehen, dass Horbaczewski aus 1 g Milz nur 0,002 g Harnsäure zu gewinnen im Stande war. Dieser Zerfall müsste ein um so intensiverer sein, wenn man annimmt, dass ein Theil des im Organismus zerfallenden Nuclein zu Harnstoff oxydirt wird.

3. Rosenfeld und Orgler haben den Beweis erbracht, dass sich durch Zufuhr von Fleisch die Harnsäureausfuhr in einer Weise steigern lässt, wie es durch den Nucleingehalt der Nahrung nicht erklärlich ist.

Diese beiden Autoren finden z. B. bei 13,3 g N 0,48 g Harnsäure, bei 22,5 g N 0,809 g Harnsäure, bei 49,33 g N 2,047 g Harnsäure. Dass die hypothetische Verdauungsleukolyse sich so eng anschmiegen sollte an die Einfuhr von Eiweiss, einer so grossen Gesetzmässigkeit unterliegen sollte, dass einer Eiweisseinfuhr von x eine Verdauungsleukolyse y, 2 x daher 2 y u. s. w. entsprechen sollte, erscheint mir wenigstens in hohem Grade unwahrscheinlich. Gegenüber den klaren Resultaten von Rosenfeld und Orgler kann den Befunden von Hess und Schmoll[2]), welche die Wirkungslosigkeit von Eiweisseinfuhr darzulegen suchen, wohl keine Beweiskraft beigemessen werden. Einerseits beträgt die Steigerung der N-Einfuhr in maximo nur ca. 8 g, andererseits wurde nach Krüger-Wulf gearbeitet, einer nach dem heutigen Standpunkte zu urtheilen, wohl nicht ganz verlässlichen Methode.

4. Die Einfuhr von Nahrung zielt doch auf die Vermehrung des Zellbestandes hin. Sollte sie ausgedehnten Zerfall lebenswichtiger Zellen bedingen?

5. Wenn täglich eine nicht unbeträchtliche Nucleinmenge unseres Organismus einschmilzt, müsste sich in chronischer Weise ein Nucleindeficit, ja ev. ein Nucleinbanquerott entwickeln. Es muss daher auf Grund der Horbaczewki'schen Theorie selbst die Annahme gemacht werden, dass aus dem Eiweiss der eingeführten Nahrung, deren Nucleingehalt ja de norma sehr gering ist, Nuclein von unserem Organismus assimilirt wird, um so einem Nucleindeficit vorzubeugen. Es wäre ja z. B. auch schlechterdings unverständlich, wieso der Embryo seine bedeutenden Nucleincomplexe, z. B. Leber und Milz, aufbaut.

Dass der thierische Organismus aus Eiweiss Nuclein synthetisch assimilirt, war schon lange ein Postulat rein theoretischer Erwägungen. Aber erst in jüngster Zeit haben Bourian und Schur[3]) dies auf exactwissenschaftliche Weise für den Säugethierorganismus festgestellt.

1) l. c.

2) Hess und Schmoll, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1896. S. 243.

3) Burian und Schur, Hoppe-Seyler, Bd. XXIII.



Nimmt man also die Fähigkeit der Organzellen, ihr Nuclein aus Eiweiss zu assimiliren und so zu restituiren, wie sie aus Horbaczewski's Theorie selbst sich ableiten lässt, als gegeben an, dann liegt es meines Erachtens wohl nahe, die Alloxurkörperentstehung nicht auf dem Umwege der hypothetischen Leukolyse, sondern in einer Fortsetzung der Assimilations-, d. h. in einem Dissimilationsprocesse zu sehen.

Diese Annahme macht es ohne weiteres erklärlich, warum zwischen dem Eiweissgehalt der Nahrung und der Grösse der Alloxurkörperbildung ein so enger Connex besteht. Wenn dieses Verhältniss in manchen Fällen nicht mathematisch exact zu Tage tritt, so glaube ich wohl mit Recht hinweisen zu können auf die so sehr verschiedenen Lösungsbedingungen von Harnsäure und Harnstoff, welche leicht eine Störung des beiderseitigen Verhältnisses zur Folge haben können.

Gerade in neuester Zeit macht sich die Tendenz geltend, die Alloxurkörper in ganz einseitiger Weise nur mit dem in der Nahrung eingeführten oder im Organismus hypothetisch zerfallenden Nuclein in Verbindung zu bringen und die Abhängigkeit ihrer Ausscheidungsgrösse von dem zerschlagenen Eiweissmaterial entweder ganz zu leugnen oder doch in den Hintergrund zu stellen.

Dass verschiedene eiweissartige Körper hinsichtlich ihres Vermögens, die Alloxurkörperausscheidung zu steigern, sich verschieden verhalten, Fleisch z. B. anders als Thymusdrüse, steht der Annahme einer Alloxurkörperentstehung aus Eiweiss nicht im Wege. Die Grösse und vielleicht auch die Bindungsart des in jedem Eiweissmolekül vorhandenen basischen Complexes dürfte eben auf die alloxurkörperbildende Eigenschaft der betreffenden Eiweisskörper von Einfluss sein.

Ich bin natürlich weit entfernt, die theoretische Möglichkeit, dass durch Einschmelzung nucleinreichen Gewebes auch Steigerung der Alloxurkörperausscheidung bedingt werden könnte, zu leugnen. Nur glaube ich, dass die Einschmelzung von Nuclein i. e. von zweifellos höchst lebenswichtiger Substanz, nie solche Dimensionen annimmt, dass sie sich praktisch fühlbar machen könnte, besonders da nach Analogie des von aussen eingeführten Nucleins anzunehmen ist, dass der grösste Theil zu Harnstoff oxydirt wird. Andererseits kommt reichliche Einfuhr von Nuclein in der Nahrung wohl nur unter abnormen Ernährungsverhältnissen in Betracht.

Ist man zur Anschauung gelangt, dass die Alloxurkörper aus den Eiweisskörpern der Nahrung, vielleicht auf dem Umwege über Nuclein entstehen, dann ergeben sich für die Beurtheilung der Alloxurkörperausscheidung zunächst folgende Gesichtspunkte:

1. Die Gruppe der Alloxurkörperbildung ist auf das Engste abhängig von der Gruppe des zersetzten Eiweisses, mag dasselbe der Nahrung oder dem Organismus selbst entstammen.



2. Die Alloxurkörpermenge hat solange keine pathologische Bedeutung, solange sie von jenen Werthen nicht wesentlich abweicht, die unter physiologischen Verhältnissen der qualitativen und quantitativen Beschaffenheit des in Zerfall gerathenen Materials, in erster Linie Eiweiss (Nahrungs- oder Organeiweiss) entsprechen.

3. Mittlere Werthe für Alloxurkörperausscheidung lassen sich nur unter Zugrundelegung einer gewissen N-Menge aufstellen.

Hierbei muss der N dem gewöhnlichen eiweisshaltigen Bestandtheile unserer Nahrung, dem Fleisch, entstammen.

Die im Laboratorium meines Lehrers ausgeführten zahlreichen Spitalsanalysen, denen gemischte Kost zugrunde liegt, ergaben durchschnittlich folgende Verhältnisse:

N	13 g
Harnstoff	25 g (11,6 g N)
Harnsäure	0,5 g (0,17 g N)
Xanthinbasen	0,133 g (0,048 g N)
Alloxurkörper	0,633 g (0,218 g N).

Ein Blick auf Tab. II und III (perniciöse Anämie) lehrt, dass in beiden Fällen ein eclatantes Missverhältniss zwischen N und Alloxurkörper besteht und zwar zu Gunsten der letzteren. Hohe Zahlen wurden auch von v. Noorden gefunden, mit und ohne Vermehrung der Leukocyten, ebenso von Quincke, Laache. Wir entnehmen den Tabellen aber auch ferner, dass in beiden Fällen, die klinisch und hämatologisch so grosse Uebereinstimmung zeigten, auch die Intensität dieser Störung eine ganz analoge ist. In Fall I, 28./29., entspricht einer N-Menge von 16,615 g eine Alloxurkörpermenge von 1,469 g, in Fall II, 21./22. Juli, einer N-menge von 16,632 g eine Alloxurkörpermenge von 1,477. Tabelle I zeigt, wie bei gleichbleibender N-Ausscheidung die Alloxurkörper nur geringe, durch ihr verschiedenes Lösungsvermögen sehr leicht erklärliche Differenzen aufweisen, auch in Taf. II zeigen die Alloxurkörperwerthe ihre innige Beziehung zum N.

Das in Fall I. durchgeführte Experiment, durch Zufuhr von Eiweiss die Alloxurkörperausscheidung zu steigern, das in der Weise gelang, dass eine Erhöhung von 0,616 g auf 1,978 g eintrat, zeigte, dass das von Orgler und Rosenthal für den Zustand der Norm festgestellte Verhalten auch für den pathologischen Organismus Giltigkeit hat, dass also in der That eine innige Beziehung zwischen Grösse des zersetzten Eiweisses und der Alloxurkörperbildung besteht. Diesen in die Augen springenden Zusammenhang auf dem Wege der Verdauungsleukocytose beziehungsweise einer hypothetischen Verdauungsleukocytose zu erklären, erachte ich für gezwungen und speciell in meinen Fällen für unzulässig. Es bestand nämlich in meinen beiden Fällen dauernd Leukopenie (in Fall I bis 1600 Leukocyten).

Verdauungsleukocytose konnte auch durch starke Reize, Zufuhr von einem Beefsteak, 2 Eier, 4 g Nucleinpastillen in 300 ccm Milch nicht provocirt werden und dies bei stoffwechsel- pathologisch nachgewiesener guter Darmresorption. Es scheint mir am naheliegendsten, hierin den Ausdruck eines gewissen Leukocytentorpor gegenüber chemotactischen Reizen zu sehen. Es ist naheliegend anzunehmen, dass unter solchen Verhältnissen auch die Vermehrungsverhältnisse ähnlich wie in dem Beispiele der Hefe bei mangelndem O-Zutritt unter die Norm herabgedrückt seien. Auch Ascoli[1]) constatirte bei schweren Anämien Fehlen der Verdauungsleukocytose. Als inmitten relativ besten Wohlbefindens in Fall I eine Infectionskrankheit sich einstellte (die Autopsie ergab lobulärpneumonische Herde), war der Organismus nicht imstande, ein Leukocytenheer zu mobilisiren. Es blieb bei einer Leukocytenzahl von 4000. Das hämatopoetische System scheint sich also in diesem Falle in einem Zustande schwerer Erschöpfung befunden zu haben, welches dasselbe zu intensiverer Neubildung von Zellen wohl nicht befähigte.

Gegen einen abnorm hohen Zerfall von Leukocyten sprechen unter Berücksichtigung der wohl zweifellos herabgesetzten Regenerationsfähigkeit die keinen wesentlichen Schwankungen unterliegenden Leukocytenwerthe.

Es scheint mir daher in Zusammenfassung alles bisher Hervorgehobenen wohl am natürlichsten das Missverhältniss zwischen Gesammt-N und Alloxurkörper aufzufassen als Resultat einer abnorm verlaufenden Eiweisszerschlagung, umsomehr, als wir bereits ein Symptom hierfür in der bedeutenden Vermehrung des neutralen Schwefels besitzen.

Es taucht die Frage auf, wodurch diese geänderte Eiweisszerschlagung, die also meiner Auffassung nach in der relativen Vermehrung der Alloxurkörper sowie in der bedeutenden Steigerung des neutralen Schwefels ihren Ausdruck findet, erklärlich erscheint. Diesbezüglich möchte ich auf meine einleitenden Worte verweisen: Die vergleichende physiologische Chemie lehrt, dass ein und dieselbe Zelle unter geänderten Lebensbedingungen geändert, auf das sie umgebende Nährmedium einwirkt. Sind es im Fall I, II, III die jedenfalls quantitativ geänderten respiratorischen Gasstoffwechselverhältnisse, so sind es in Fall IV wohl ausserdem noch toxische Momente, welche das Zellleben des Organismus schädigen, eine Schädigung, die ja auch im allgemeinen Verhalten des Organismus zum Ausdrucke kommt.

Dass in Fall III diese Schädigung keine so schwerwiegende sein könne, wurde bereits hervorgehoben. Demgemäss sehen wir auch die Stoffwechselstörungen keine so hohen Dimensionen annehmen.

So gelange ich also zu dem einen Satze: Alle jene Momente,

1) Ascoli, V., Sull' iperleucocitosi digestiva. Policlinico. Vol. III.



welche das Zellleben tiefer beeinflussen, seien es geänderte Ernährungsverhältnisse, seien es toxische Momente, können eine relative Vermehrung der Alloxurkörperbildung bedingen, relativ zu dem gewöhnlich aus Nahrungs- oder Organeiweiss sich herleitenden N. In diese ätiologische Gruppe der Alloxurkörpervermehrung wären einzureihen die Fälle von schweren Anämien, Inanition (geänderte Ernährungsverhältnisse!), andererseits febrile Processe, kachektische Zustände, uratische Diathese (toxische Einflüsse!). Es erscheint mir nicht unwichtig hervorzuheben, dass auch im Zustande der Inanition, relative Vermehrung der Alloxurkörper einhergeht mit Vermehrung des neutralen Schwefels. Bei febrilen Processen sind es die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen, bei kachektischen Zuständen z. B. infolge maligner Neoplasmen die Stoffwechselproducte entarteter Organzellen, welche das Zellprotoplasma des Organismus schädlich zu beeinflussen in der Lage sind. Aber auch die Producte der normalen intracellulären Verdauung sind für das Zellindividuum bis zu einem gewissen Grade toxisch. Es scheint mir daher sehr wohl begreiflich, dass Ueberernährung, welche mit einer gesteigerten Production von Stoffwechselendproducten einhergeht, besonders dann, wenn die rasche Eliminirung derselben durch irgend welche Momente (Reactionsänderungen der Gewebssäfte, Erkrankungen der Nieren u. s. w.) gehindert erscheint und vielleicht noch andere schädliche Momente auf das Zellprotoplasma einwirken, dasselbe dauernd zu schädigen und so den Stoffwechsel desselben in abnorme Bahnen zu lenken vermögen. So kann es dann zur Bildung quantitativ und qualitativ abnormer Stoffwechselendproducte kommen, welche auf verschiedene Organsysteme einen mehr oder minder deletären Einfluss auszuüben im Stande sind. Auf diesem Wege kann es auch zu einer relativen Vermehrung der Alloxurkörper bei uratischer Diathese kommen, welche natürlich je nach der Intensität der Zellprotoplasmaschädigung mehr oder minder ausgesprochen sein wird.

Führt man dieses an und für sich natürlich nicht charakteristische Symptom zurück auf eine chronische Alteration des Zellprotoplasmas mit consecutiv geändertem Stoffwechsel, dann findet das concomitirende Auftreten anderer Stoffwechselstörungen, wie Oxalurie, Glykosurie und Fettsucht, eine natürliche Erklärung. Im Lichte der Cellularpathologie steht dieses Trio von Symptomen, Uraturie, Glykosurie, Oxalurie, auf einer einheitlichen Basis.

Derlei Processe, bei welchen das in der Nahrung eingeführte Material, speciell das Eiweissmolekül, in geänderter Weise verarbeitet wird, wobei die Zelle infolge irgend welcher schädlicher Momente gewissermaassen aus ihrem Geleise gebracht wurde, liessen sich vielleicht zweckmässig mit dem Namen „allophag" bezeichnen. Die uratische Diathese wäre demnach ein Beispiel für Allophagie.



Und so bleiben nur zwei Krankheitsbilder hinsichtlich der bei ihnen beobachteten Alloxurkörpervermehrung zu erklären übrig, das ist Leukämie und beginnende Cirrhose. Ich habe einleitend hervorgehoben: Differente Zellen, nicht nur in differenten Organismen, sondern auch in ein und demselben Organismus, werden Abweichungen in den Stoffwechselendproducten, sei es qualitativ oder quantitativ, bedingen können. Wenn wir gerade bei Krankheiten, welche mit einer Vermehrung nucleinhaltiger Zellen einhergehen, also Leukämie, Cirrhosis incipiens mit Vergrösserung von Leber und Milz, febrile Processe mit hochgradiger Leucocytose und Milztumor relativ Vermehrung der Alloxurkörper beobachten, dann glaube ich, liegt die Annahme nahe, dass gerade diesen Zellen ein specifischer Stoffwechsel zukommt, demzufolge sie unter ihren Stoffwechselendproducten in besonderem Maasse jene Körper aufweisen, die wir vermehrt finden, während vielleicht andere Zellen diese Körper in ihrem Dissimilationsprocesse aus eingeführtem Eiweiss bezw. assimilirtem Nuclein ebenfalls bilden, aber nur intermediär und sofort weiter zu Harnstoff oxydiren. Diese alloxurkörperbildende Function dürfte wahrscheinlich ebenso wenig wie die harnstoffbildende ein Monopol eines bestimmten Organes sein, sondern den Leukocyten, Milz-, Leber-, Nieren- und vielleicht überhaupt nucleinreichen Zellen mit umfangreichem Stoffwechsel zukommen.

Gegen die Annahme eines gesteigerten Nucleinzerfalles bei Leukämie spricht, wie **Malfatti**[1]) hervorhebt, auch das Fehlen einer eclatanten P_2O_5-Vermehrung, wie sie bei den Nucleinfütterungsversuchen stets in ausgiebigstem Maasse vorhanden ist.

(In einem Falle von **Lüthje** entspricht einem Alloxurkörper-N von 0,397 g eine P_2O_5-Ausscheidung von 12,6 g).

Zusammenfassend möchte ich meinen Standpunkt in der Alloxurkörperfrage folgendermassen skizziren:

1. Die Alloxurkörper sind Endproducte des Eiweissstoffwechsels sowohl unter physiologischen als pathologischen Verhältnissen.

2. Als Quelle dient in erster Linie Nahrungs- resp. Organeiweiss, letzteres z. B. in Fällen von Inanition, Kachexie, toxischen Processen.

3. Bei Beurtheilung einer Alloxurkörpergrösse muss stets quantitativ und qualitativ das zerschlagene Eiweissmaterial berücksichtigt werden. Selbst sehr beträchtliche absolute Steigerung (bis ca. 2,047 g Harnsäure nach **Rosenfeld** und **Orgler**) bei annähernd gewahrtem Verhältniss zum Gesammt-N ist an und für sich nicht pathologisch, da sie eben in der gesteigerten Eiweisszufuhr (ca. 1650 g Fleisch in dem Falle von **Rosenfeld** und **Orgler**) ihre Erklärung findet. In dem citirten Falle von

1) **Malfatti**, Centralblatt für int. Medicin. 1897. No. 1.



Rosenfeld und Orgler könnte nur der excessive Fleischconsum als pathologisch bezeichnet werden. Bei gemischter Spitalskost entspricht nach Freund einer N-Ausscheidung von ca. 13 g ein Alloxurkörperwerth von ca. 0,65 g (in Harnsäure ausgedrückt).

4. Pathologisch ist eine relative Vermehrung, sofern sie nicht durch die Art der Nahrung erklärt erscheint. Hierbei können die absoluten Werthe selbst subnormal sein.

5. Relative i. e. pathologische Vermehrung kann bedingt sein

I. durch Vermehrung jener Zellen, unter deren Stoffwechselendproducten die Alloxurkörper einen hervorragenden Platz einnehmen, z. B. in Fällen von Leukämie, Cirrhosis incipiens;

II. durch schädliche, meist toxische Beeinflussung von Organzellen, der zufolge unter den Dissimilationsproducten die Alloxurkörper stärker hervortreten, z. B. bei toxischen Processen, urathischer Diathese, Kachexien, Inanition, Anaemia gravis.

Schliesslich wäre auch die Möglichkeit des Zusammentreffens von I und II hervorzuheben.

Und so scheint mir unter Zugrundelegung zweier elementarer Erfahrungsthatsachen der Cellularphysiologie und -Pathologie, welche darin bestehen, dass 1. differente Zellen aus demselben Nährsubstrat differente Stoffwechselendproducte bilden und 2. auch ein und dieselbe Zelle unter geänderten Bedingungen in ihren Stoffwechselvorgängen sich geändert verhält, der Schlüssel zu einer auf den Lebensvorgängen der Zellen basirenden, also biologischen Erklärung der Alloxurkörperphysiologie und -Pathologie gegeben.

Ich gelange nunmehr zur Besprechung eines dritten Symptoms, welches ich ganz constant sowohl in Fall I, II, III, IV beobachten konnte, nämlich Verminderung der Erdphosphatausscheidung im Harn. Bei der innigen Beziehung des erkrankten Knochenmarks zum Knochen lag ja von jeher der Gedanke nahe, den PO_5- und Kalkstoffwechsel in Fällen schwerer Anämie zu untersuchen. So rühren von Eichhorst Bestimmungen her, welche jedoch die Erdphosphate nicht berücksichtigen. Eichhorst fand bei vorgeschrittenen Anämien sehr hohe Zahlen für P_2O_5.

Die Verminderung der Erdphosphate im Harne von Fall I könnte bezogen werden auf eine Veränderung des Nierenparenchyms, welche bei der Autopsie als hämoglobinurische Nephritis imponirte. Ich muss jedoch darauf hinweisen, dass in diesem Falle sowohl die andauernde Polyurie als die nicht verminderte Harnsäureausfuhr bei Anwesenheit von Albumen in Spuren gegen eine dem Morb. Brightii parenchymatosus analoge Nierenveränderung sprechen. Ueberdies sehen wir aber in Fall II und III, wo gerade Nierenaffection auszuschliessen war, ebenfalls Verminderung der Erdphosphate. Da mangelhafte Resorption vonseiten des Darms



nicht angeschuldigt werden konnte, war es am nächsten liegend, an eine Retention von Ca und Mg zu denken. Wie ein in Fall I ausgeführter Stoffwechselversuch lehrte, bestand wenigstens zu dieser Zeit gerade das Gegentheil.. Es zeigte sich, dass während einer 4wöchentlicher Versuchsperiode der Organismus an CaO 2,116 g, an P_2O_5 8,705 g einbüsste. Die Autopsie (Prof. Dr. Kolisko) ergab hinsichtlich des Knochensystems: Das Mark des durchsägten rechten Oberschenkels dunkelroth, vorquellend, die Compacta des Knochens dick. Die Spongiosa reichlich entwickelt, Knochen schwer zu durchsägen.

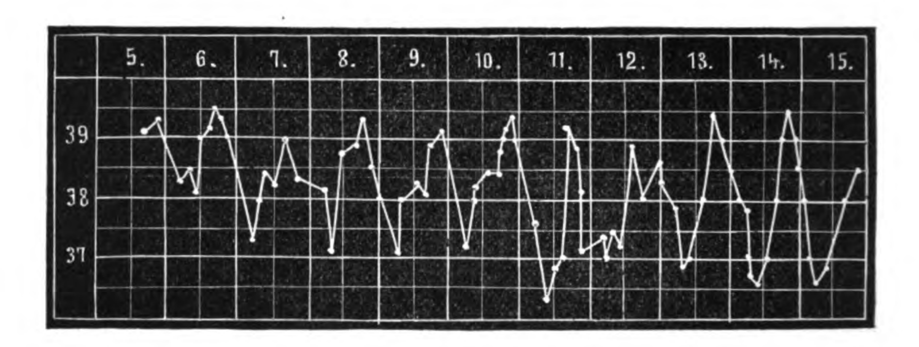
Es wäre immerhin denkbar, dass das Knochensystem von Hause aus so massiv gewesen sei, dass trotz des destructiven Knochenmarkprocesses ein Knochenschwund sich makroskopisch nicht deutlich manifestirte. Es wäre aber auch denkbar, dass die 4tägige Versuchsperiode nur eine Etappe in einem vielleicht wechselnden Processe zur Anschauung bringt. In wie weit es statthaft ist, aus dem Verhalten der Erdphosphatausscheidung im Harn eventuell Schlüsse zu ziehen auf die specielle Be-Beschaffenheit des Knochenmarkes eventuell auf rothes Knochenmark müssen weitere Untersuchungen lehren.

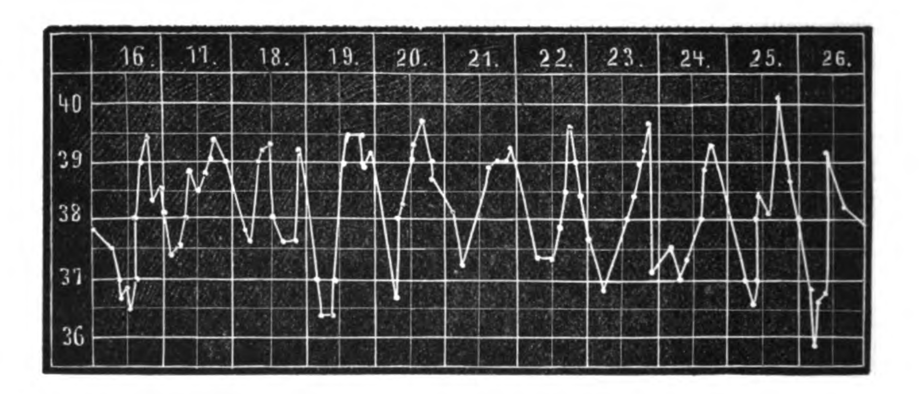
Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrath Professor E. Neusser, Herrn Vorstand Dr. E. Freund und Herrn Doc. Dr. Norb. Ortner für die mannigfache Förderung meiner Arbeit den besten Dank zu sagen.

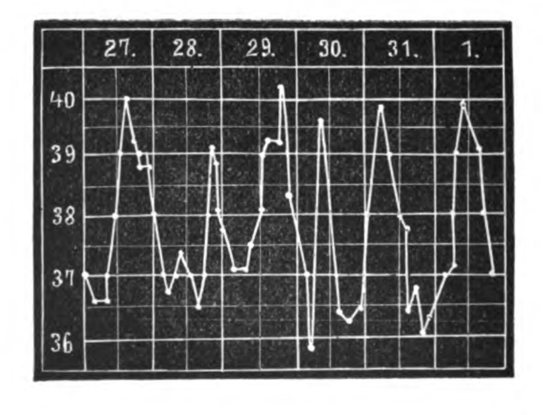


Fiebercurven

zu Fall IV. gehörend (s. S. 283).







XI.

Ueber Veränderungen der Nieren infolge von Ureterunterbindung.

Von

Dr. **W. Lindemann,**

Assistent am Institut für die allg. Pathologie der Universität Moskau.

Obwohl die hier berührte Frage schon mehrmals, sowohl vom klinischen als auch vom experimentellen Standpunkte aus bearbeitet wurde, ist doch noch Vieles in der Pathogenese der Retentionscysten der Nieren unklar geblieben.

Warum verursacht in der That ein eingeklemmter Nierenstein in einem Falle eine enorme Hydronephrose, in einem anderen Falle aber eine Nierenatrophie? Auf welche Weise kann eine hydronephrotische Cyste sich mit Flüssigkeit wieder anfüllen, wenn letztere keine Spur der normalen Harnbestandtheile enthält und folglich das Nierenparenchym ganz functionsunfähig geworden ist? Wie ist die lange Persistenz der Thätigkeit des Nierenparenchyms bei intermittirender Hydronephrose zu erklären? Diese, wie auch einige andere Fragen können nur dann gelöst werden, wenn es möglich sein wird, die Verschiedenheiten der Ausgangsformen in ursächliche Abhängigkeit von verschiedenen Graden und Formen der Ureterenstenose zu bringen. Nur dann wird es möglich sein, eine rationelle Classification dieser verschiedenen Formen der Nierenaffection aufzustellen, welche auf allgemein-pathologischen Grundsätzen gestützt sein würde.

Alle bis jetzt vorgeschlagenen Classificationen derselben sind den Forderungen der praktischen Medicin angepasst und haben bloss klinischen Werth. Darum habe ich mich entschlossen, die Entstehungsweise dieser Ausgangsformen, sowie auch deren anatomische und physiologische Besonderheiten experimentell zu studiren.

Schon Cohnheim (1) konnte bei Ureterenunterbindung an Hunden die Thatsache bemerken, dass bei vollständiger Ligirung derselben keine Hydronephrose entstand, sondern die Niere einer Atrophie unterlag. Eine bedeutende Dilatation der Ausfuhrwege und Entstehung von Hydro-

nephrose wurde nur bei Anlegen einer losen Ligatur, welche mit Phenollösung durchtränkt war und eine allmälig progressirende Stenose hervorrief, erreicht.

Diese Regel wird aber nicht immer unbedingt eingehalten. Die Untersuchungen von Guyon (2), Tuffier (3), Albarran und Legueu (5) und Arnould (4), sowie meine eigenen Experimente zeigten, dass die Hydronephrose auch bei vollständiger acuter Ureterenatresie entstehen kann. Die lose angelegte Ligatur ihrerseits kann, falls ihre irritative Wirkung nicht sehr stark ausgeprägt ist, zur Bildung einer stationären Strictur führen, welche einer weiteren Verengerung unfähig ist. Eine solche Strictur kann aber eine ganze Reihe von Veränderungen in den Ausfuhrwegen und in der Niere selbst hervorrufen, welche einen progressiven Charakter haben und zur vollständigen Wiederherstellung der functionellen Tüchtigkeit der Nieren führen. Solche compensirte Ureterenstenosen rufen eine Uronephrose hervor, welcher Name von Guyon und Tuffier solchen Nierencysten gegeben wird, welche die Fähigkeit besitzen, normalen Harn abzusondern. Es gelang mir mehrmals, die typische Uronephrose durch eine lose Ligatur des Ureters hervorzurufen. Tuffier (l. c.) versuchte eine solche, indem er experimentelle Nephroptose oder eine Ureterenknickung bei Hunden machte.

Als typische Folgen einer Ureterenstenose, welche experimentell hervorgerufen werden können, sind also die Nierenatrophie, die Hydronephrose und die Uronephrose zu betrachten.

Als Beispiel mögen folgende Versuchsprotokolle dienen:

Versuch 1. Am 29. Novemcer 1894 wurde eine vollständige Atresie am linken Ureter einer grossen Hündin hervorgerufen. Das Thier wurde am 41. Tage, d. h. am 10. Jan. 1895 getödtet. Bei der Obduction war eine unbedeutende Vergrösserung der Niere an der operirten Seite zu beobachten und gleichzeitig eine Dilatation des Nierenbeckens und des Ureters sowie eine Abflachung der Nierenpapillen. Die Niere selbst ist von sehr fester Consistenz und die Grenze der Cortical- und Medullarschicht wenig ausgeprägt. Die Gefässe der Nierenkapsel sind sehr weit; Arteria und Vena renalis verengt. Im Nierenbecken ist keine Flüssigkeit enthalten. Die anderseitige Niere ist etwas vergrössert.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Niere war eine starke Zunahme des Bindegewebes, ein Veröden vieler Harncanälchen und eine Nekrose und Abstossung vieler Epithelien zu beobachten. Die charakteristische Strichelung des Nierenepithels war nirgends zu finden.

Versuch 2. Am 29. December 1894 wurde eine linksseitige Atresie bei einer kleinen 7 k schweren Hündin hervorgerufen. Am 2. März 1895, d. h. am 63. Tage, ist das Thier an einer nicht näher bestimmten Ursache zu Grunde gegangen. Bei der Obduction wurde eine Nierenatrophie nebst den charakteristischen Gefässveränderungen constatirt. Die Niere der operirten Seite wog 10,5, die der gesunden 28,0. Die mikroskopische Untersuchung wurde nicht unternommen.

Versuch 3. Am 10. Mai 1892 wurde eine vollständige Atresie des linken Harnleiters bei einer kleinen Hündin hervorgerufen. Den 15. Februar 1892, d. h. nach 286 tägigem Verlaufe, wurde das Thier nach einer vorausgehenden Injection von



5 ccm einer Natroncarminlösung durch die Vena jugularis getödtet. Bei der Obduction wurde die Niere stark atrophisch gefunden, sie war kaum $^1/_5$ so gross wie die der anderen Seite, welche ihrerseits nämlich grösser als normal war.

Der Harnleiter und das Nierenbecken waren dilatirt und deren Wandungen hypertrophisch, enthielten aber keine Flüssigkeit. Die Nierenkapsel war mit der Corticalsubstanz fest verwachsen und von zahlreichen Anastomosen der Venen und Arterien mit benachbarten Gefässen durchsetzt. Arteria und Vena renalis sind stark verengt.

Bei mikroskopischer Untersuchung wurde ein fast vollständiges Verschwinden des Epithels der Harncanälchen constatirt, welches nur an den der Capsel näher liegenden Stellen etwas besser erhalten war. Die Malpighischen Körperchen waren spurenweise hier und da zu finden. Sie sind aber zusammengefallen und verödet und ihre Capseln stellenweise dilatirt. Das Bindegewebe ist sehr stark entwickelt.

Das injecirte Carmin wurde reichlich in den dilatirten Capseln der Glomeruli gefunden, selbst viel reichlicher als an der gesunden Seite (Fig. 1).

Fig. 1.



Versuch 4. Am 24. April 1692 wurde eine vollständige Atresie bei einer grossen 18 k schweren Hündin hervorgerufen. Nach 9 monatlichem Verlaufe (302 Tage), d. h. am 27. Januar 1893 wurde das Thier nach einer Injection von 50 ccm einer concentrirten Indigo-Carminlösung in die Drosselader getödtet.

Bei Obduction wurde an operirter Seite eine stark ausgeprägte Hypertrophie des Harnleiters oberhalb der Stenose und des Nierenbeckens gefunden. Die Niere selbst ist sehr atrophisch. Das Lumen der Cyste ist nicht gross und enthält gar keine Flüssigkeit.

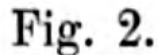
Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich, dass der Grad der Nierenatrophie an verschiedenen Stellen sehr verschieden war. Stellenweise war ein vollständiges Verschwinden der Harncanälchen und selbst der Glomeruli zu finden, an anderen Stellen aber, der Capsel näher, war selbst die Structur der Epithelien erhalten.

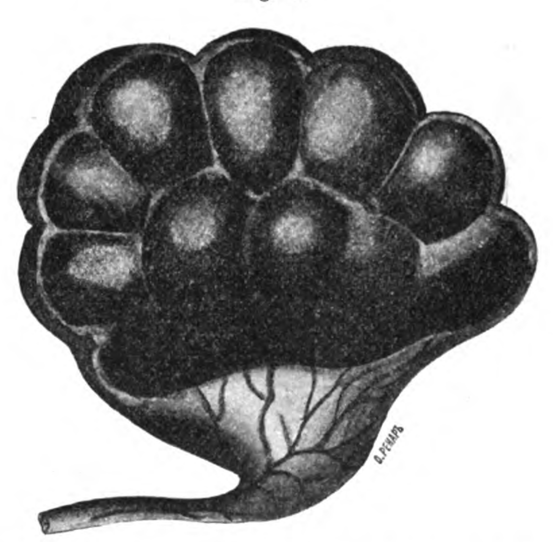
An den meisten Stellen waren neben verödeten und atrophirten Harncanälchen dilatirte Glomeruluscapseln zu finden, deren Glomeruli selbst aber etwas zusammengefallen waren. Dementsprechend war bald eine volle Abwesenheit jeder Secretion, bald ein fast normales Verhalten zu sehen, wobei selbst die Kerne der secernirenden Zellen gefärbt waren. Es war ausserdem eine sehr stark ausgesprochene Ausscheidung des Farbstoffes durch die Glomeruli zu sehen, deren dilatirte Capseln von den Eiweissmassen, welchen sich Farbstoffkörnchen beimischten, erfüllt waren.

Versuch 5. Am 25. August 1893 wurde die Operation der Ureterenstenose an einer kleinen 9 k schweren Hündin gemacht. Am 83. Tag, d. h. den 17. November, wurde das Thier getödtet. Die Niere der operirten Seite ist zu einer grossen Cyste geworden, deren Wandungen sehr dünn sind und an manchen Stellen durchscheinen,

Die Cyste enthält 162 ccm Flüssigkeit, in welcher bei der Analyse 0,8 pCt. Eiweiss, Sulfate, Chloride, Phosphate und keine Spur von Ammoniak und Harnstoff gefunden wurde. Der Harnleiter der operirten Seite ist etwas dilatirt und hypertrophisch. Die Nierengefässe sind enger als normal. Die Niere der gesunden Seite ist etwas vergrössert. Es sind keine Verwachsungen oder irgend welche Spuren von Peritonitis zu finden.

Bei mikroskopischer Untersuchung war eine vollständige Abwesenheit der geraden so wie auch der gewundenen Canälchen bei ziemlich guter Erhaltung ihrer zahlreichen Glomeruli, welche im reichlichen Bindegewebe gelegen waren, zu finden. Die Glomeruli selbst sind in tangentieller Richtung zur Cystenwandung abgeflacht und deren Capseln nicht dilatirt (Fig. 2).


Fig. 2.



Versuch 6. Am 29. August 1894 wurde eine vollständige Atresie des Ureters der linken Seite bei einem ziemlich grossen Hunde hervorgerufen. 52 Tage später, d. h. am 20. October, wurde das Thier getödtet. Die Niere war in eine Cyste verwandelt, welche ziemlich dicke Wandungen hatte. Der Inhalt (42 ccm) war eine trübe Flüssigkeit, welche keinen Harnstoff, aber ziemlich viel Eiweiss enthielt. Der operirte Harnleiter ist merklich dilatirt und hypertrophisch. Die Gefässe sind verengert. Die Arterien und Venen der Capsel sind durch zahlreiche Anastomosen mit den benachbarten Gefässgebieten verbunden. Die gesunde Niere ist wenig vergrössert.

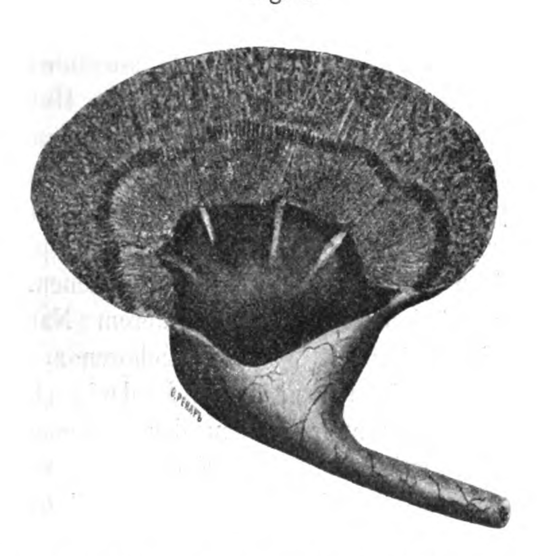
Versuch 7. Am 30. September 1894 wurde eine lose liegende Ligatur am Ureter eines grossen Hundes angelegt. 29 Tage später, d. h. am 28. October, wurde das Thier getödtet.

Die Niere erscheint mässig vergrössert, die Capselgefässe stark dilatirt und mit den Gebieten der Arteria spermatica, suprarenalis, lumbalis I und II durch zahlreiche Anastomosen verbunden. Ebenso sind auch die entsprechenden Venen dilatirt. Der Harnleiter und das Nierenbecken sind stark aufgebläht und hypertrophisch. Sie sind mit einer serösen Flüssigkeit, welche 0,2 pCt. Harnstoff enthält, angefüllt. Arteria und Vena renalis sind wenig verändert.

Versuch 8. Am 11. Januar 1895 wurde eine leichte Verengerung des linken Harnleiters bei einer kleinen Hündin gemacht. Am 15. März, d. h. nach Verlauf von 62 Tagen, wurde das Thier getödtet. Bei der Obduction erschienen die Nieren fast

gleich gross und bei deren Wägung mit den an der Blase abgetrennten Ureteren zusammen erwies sich die operirte Niere 28,5 und die gesunde 25,7 schwer. Der Harnleiter und das Nierenbecken der operirten Seite sind stark dilatirt und verdickt. Die Capselgefässe sind sehr stark entwickelt und anastomosiren vielfach mit den benachbarten Gefässgebieten. Die Nierengefässe selbst stellen keine Abweichungen von der Norm vor. Bei mikroskopischer Untersuchung wurden im Nierengewebe selbst gar keine Störungen gefunden, eine ziemlich beträchtliche Dilatation der Venen in der Grenzschicht ausgeschlossen. Der Ureter ist stark hypertrophisch, am meisten dessen Muskelschicht (Fig. 3).

Fig. 3.



Versuch 9. Am 17. Januar 1895 wurde eine linksseitige Ureterenstenose bei einem kleinen Hunde angelegt. 44 Tage später, d. h. am 2. März, wurde das Thier getödtet. Ausser einer schwachen Hypertrophie und Dilatation des operirten Harnleiters, war bei der Obduction nichts Wesentliches gefunden. Die operirte Niere ist 21,5, die gesunde 20,0 schwer. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist nichts Abnormes gefunden worden.

Die vier ersten Versuche führten zu einer Atrophie, die drei folgenden zu einer Hydronephrose und die zwei letzterwähnten einer Uronephrose verschiedenen Grades.

Die aus diesen Versuchen folgenden Schlüsse können folgenderweise zusammengestellt werden:

A. Der Ureter ist undurchgängig gemacht. Die Niere ist atrophirt.

a) Die Nierencyste ist jedes Inhaltes frei. Atrophia renalis (s. Fig. 1).

b) Die Nierencyste ist mit serösem Inhalte erfüllt. Hydronephrosis (s. Fig. 2).

B. Der Ureter ist nur stenosirt und das Nierenbecken, obgleich dilatirt, enthält entweder eine gewisse Quantität Harn oder ist vollständig leer, was vom Grade der Stenose abhängt. Die kranke Niere ist schwerer als die gesunde. Uronephrosis (s. Fig. 3).

Aus diesen Versuchen kann man schliessen, dass, ausser dem Grade der Ureterenstenose und der Art des Eingriffes, vieles auch von der Individualität des Thieres abhängig ist, worauf auch die Ergebnisse anderer Autoren, welche die vollständige Atresie des Ureters hervorgerufen hatten, hindeutet.

Es entsteht aber dabei noch die Frage, ob diese experimentell hervorgerufene Affectionen den klinischen Thatsachen entsprechen? So viel aus Literaturangaben zu ersehen, stimmen dieselben vollständig.

So sind sehr viele Fälle einer Nierenatrophie beim Menschen infolge von Ureterenobliteration durch Einklemmen von Concrementen bei Bayer, Englisch und Bobroff (6, 7, 8) angeführt; Merklen (9) konnte auf diese Weise eine Atrophie bei einem Hunde hervorrufen. Fälle einer typischen Hydronephrose mit vollständigem Schwinden der Ausscheidung normaler Harnbestandtheile sind von Oerum (10), Berard (11), Folwarczny (12) beschrieben worden und ich selbst konnte, Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Spischorny einen solchen Fall chemisch und mikroskopisch untersuchen. Die Fälle der echten Uronephrose, obgleich sie unter anderem Namen beschrieben sind, sind auch keine Seltenheit. Hierher gehören z. B. die Fälle von Hillier (13), Wardell (14), Krause (15), Ludwig (16) und Anderen.

Ob aber die drei genannten Formen der Nierenaffection Alles zusammenfassen, was in der Klinik in derartigen Fällen zu beobachten ist?

Diese Frage darf wohl so beantwortet werden, dass erstens keine dieser Formen ausgenblicklich entstehen kann, sondern ihre Entwickelungsgeschichte hat, deren jede Periode ihre Besonderheiten darbietet; zweitens dass im Falle einer progressiven Stenose die Nierenveränderungen unbedingt zu gewisser Zeit denen, welche bei einer stationösen Stenose zu beobachten sind, analog sein müssen und folglich die Hydronephrose ganz allmälig sich hier aus einer Uronephrose entwickeln und eine ganze Reihe von verschiedenen Uebergangsformen darbieten muss, und drittens, dass alle drei aufgestellten Formen zu jeder Zeit ihrer Entwickelung verschiedenartig durch Blutungen und Eiterungen complicirt sein können. Solche complicirte Formen sind aber bei einer Classification, welche nur die gesetzmässigen Verhältnisse ausdrücken will, gänzlich wegzulassen.

Die verschiedenen klinischen Formen der Hydronephrose aber, denen besondere Namen beigelegt sind, werden meistens nicht durch charakteristische Veränderungen der Structur und Functionsfähigkeit des Nierenparenchyms, sondern durch Zeit und Art der Ureterenstenose von einander unterschieden. Solche Formen sind z. B. die intermittirende und die Klappenhydronephrose.

Alle die angeborenen Formen, welche ihrer Entstehung nach grösstentheils wenig Gemeinsames mit erworbenen Nierenveränderungen



haben (so z. B. die Aplasie und Agenesie der Niere und deren Ausführungsgänge), in eine besondere Gruppe ausschliessend, wollen wir diejenigen Harnleiterveränderungen näher betrachten, welche im Falle einer erworbenen Hydronephrose und der verwandten Anomalien Platz greifen können.

Als solche sind zu betrachten: 1. die acute Atresie, 2. die progressive Stenose (in Atresie übergehend), 3. die intermittirende Atresie resp. Stenose und 4. die stationäre Stenose.

Auf diesen vier Grundursachen können alle klinisch beobachteten Fälle von Hydronephrose (im weiten Sinne) zurückgeführt werden. So ist z. B. eine Ureterobliteration durch einen eingeklemmten Stein, eine Echinokokkusblase oder ein Blutgerinnsel selbstverständlich als eine acute Atresie zu betrachten, die Nephroptose als eine intermittirende Atresie und alle die anderen Ursachen, sowie die Krankheiten der Blase, der Prostata, der Harnröhre, die Veränderungen der benachbarten Organe — als eine Stenose und dabei grösstentheils als eine progressive Stenose zu betrachten.

Was wird aber mit der Niere geschehen, deren Harnleiter plötzlich undurchgängig geworden ist? Wir wissen, dass anfänglich der sich ansammelnde Harn die Nierengefässe, und zwar in erster Reihe die Venen und bald darauf die Arterien zusammenpressen wird. Die Richtigkeit dieser Thatsache konnte ich durch eigene Versuche und namentlich durch oncometrische Registrirung des Nierenvolums bebeweisen (17). Darum wird zuerst eine venöse Stase eintreten, welche bald von einer Ischämie und manchmal von Oedem verdrängt wird. Meine Untersuchungen beweisen (18), dass dabei die secretorische Nierenthätigkeit sehr bald herabgesetzt wird. Schon $1^1/_2$ Stunden ist in der operirten Niere die Indigocarminausscheidung viel schwächer als in der gesunden. Diesen rein functionellen Störungen folgen bald auch die Structurveränderungen, welche in einer Dilatation der Harncanälchen, dem Verschwinden und der Veränderung der Form der Glomeruli und einem Umkehren der Vascularisation der Niere bestehen (Inversio vascularisationis). Die Abführwege werden dabei dilatirt und hypertrophisch.

Am Ureter der jungen Kaninchen können sich grosse Divertikel bilden (19).

Der Gang dieser Störungen ist schon genügend durch Untersuchungen von Holste, Charcot et Gombault und Straus et Germont an Kaninchen und Meerschweinchen, welche einer Ureteratresie unterworfen und darauf in verschiedenen Zeiträumen getödtet wurden, untersucht worden. Die von mir erhaltenen Ressltate entsprechen im Grossen und Ganzen den Angaben dieser Autoren. Ich führe hier zwei Reihen meiner Versuche an Kaninchen vor, welche einerseits mit Atresie und andererseits mit Stenose vorgenommen waren, um die Genese der ver-

schiedenen Ausgangsformen bei diesen Thieren zu erforschen. Jede Reihe enthält 4 Experimente, wofür junge Thiere desselben Wurfes dienten, welche an demselben Tage operirt worden. Die Operation bestand in vollständiger oder unvollständiger Harnleiterunterbindung an der Blase, wobei in der zweiten Reihe der Grad der Stenose dadurch gleichartig gemacht wurde, dass die Ligatur immer an derselben Sonde zusammengezogen wurde.

I. Reihe. Eie vollständige linksseitige Atresie bei 4 jungen Kaninchen, 21. Nov. 1894.

Versuch 1. Den 23. November, am 8. Tage nach der Operation getödtet.

Die operirte Niere ist merklich grösser als die gesunde; bleich und ödematös. Der Harnleiter ist bis 6 mm breit geworden. Das Nierenbecken sowie der Harnleiter enthalten eine gelbliche, durchsichtige Flüssigkeit, in welcher bei mikroskopischer Untersuchung rothe Blutkörperchen (grösstentheils entfärbt) und hyaline Harncylinder gefunden sind. Die Nierenkapsel ist nicht verdickt und leicht abziehbar.

Am Durchschnitt ist die Medulla und die Corticalschicht schwer zu unterscheiden. Die Blutanfüllung der Grenzschicht ist sehr schwach. Die gesunde Niere ist ziemlich hyperämisch. Die Nieren wurden in Alkohol, Sublimat, Flemming'scher und Perenny'scher Flüssigkeit fixirt und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Fuchsin, Eosin-Haematoxylin, Haematoxylinkaliumchromat nach Heidenhain und mit Safranin gefärbt. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Folgendes gefunden:

Die Nierenkapsel stellt keine Abweichungen von der Norm dar.

In der Corticalschicht sind alle Glomeruluskapseln dilatirt, so dass der Glomerulus weit von der Kapselwandung absteht. Die gewundenen Canälchen sind dilatirt, stellen aber im Weiteren keine Abnormitäten dar. Die Structur der Stäbchenepithelien ist gut erhalten. Die Erscheinungen der Caryokinese sind nirgends zu finden.

In der Medullarschicht ist keine merkliche Canälchendilatation zu finden. Die Quantität des Bindegewebes ist grösser als normal und die Gewebsspalten sind weiter (Oedem?).

Der Harnleiter ist dilatirt, seine Wandung ist durch stärkere Entwickelung des Bindegewebes dicker. Die Schleimhaut ist vollständig normal.

Versuch 2. Das Kaninchen am 14. December getödtet (23. Tag).

Harnleiter und Nierenbecken durch eine durchsichtige Flüssigkeit dilatirt, in welcher Eiweiss und Harnstoff enthalten sind.

Bei mikroskopischer Untersuchung des Sediments wurden in dieser Flüssigkeit Harncylinder und einige Leucocyten gefunden. Am Ende des Ureters ein wenig oberhalb der unterbundenen Stelle, hat sich ein Divertikel gebildet, welches ungefähr taubeneigross ist.

Die Nierenkapsel ist verdickt und angewachsen. Die Consistenz der Niere ist fester als normal und die Niere selbst ist (bei entleertem Nierenbecken) etwas kleiner als an der gesunden Seite. Im Durchschnitt ist sie etwas anämisch. Die Nierenschichten sind gut unterscheidbar. Die Medullarschicht merklich verdünnt.

Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich:

Die Nierenkapsel ist merklich verdickt. In der Corticalschicht sind die Glomeruluskapseln stark dilatirt, sowie auch die Mehrzahl der gewundenen Harncanälchen. Das Epithel der letzten hat die specifische Structur verloren und ist kubisch gewor-



den. Neben so veränderten Canälchen sind aber auch ganz normale zu finden. Das interstitielle Bindegewebe ist vermehrt. Die Gefässe der Grenzschicht sind stellenweise mit Blut angefüllt.

In der Medullarschicht und den Markstrahlen sind die Canälchen auch sehr stark dilatirt, wenn auch nicht so stark wie die gewundenen. Eine Dilatation ist auch an den Henle'schen Schleifen zu bemerken.

Im Allgemeinen sind die Veränderungen von denen beim ersten Versuche constatirten nur durch den höheren Grad der Canälchendilatation zu unterscheiden. Nirgends war qualitative Atrophie zu bemerken.

Versuch 3. Den 3. Januar 1895, am 42. Tage nach der Operation, getödtet.

Bei der Obduction erwies sich, dass fast die ganze Bauchhöhle durch einen enormen Divertikel erfüllt ist, welcher 40 ccm Flüssigkeit enthält und von dem unteren Ende des Ureters ausgeht.

Im Sediment der Flüssigkeit sind viele Leucocyten, Nierenbeckenepithel und hyaline Cylinder zu finden. Die Niere selbst ist auch stark aufgebläht und zu einer Cyste geworden, welche mit dem Divertikel durch den hypertrophirten und dilatirten Ureter im Zusammenhange steht. Die Kapsel ist von der Niere nicht abziehbar.

Am Durchschnitt wurde die Nierensubstanz im hohen Grade atrophisch gefunden. Sie ragt in Form scharfer Leisten ins Innere der Nierencyste hinein, zwischen den Leisten sind tiefe Ausbuchtungen zu finden. Die Medullarsubstanz ist nur als ein schmaler bleicher Streifen am Innenrande der Schnittfläche zu bemerken. An den am meisten verdünnten Stellen ist die Dicke beider Schichten unter 0,5 cm. Die Nierengefässe sind atrophisch.

Die Analyse der Flüssigkeit ergab: Eiweiss 1,5 pCt., Harnstoff 2,5 pCt., Natriumchlorat 0,8 pCt., spec. Gewicht 1036, Reaction alkalisch.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden:

Die Nierenkapsel ist verdickt. In der Corticalschicht sind die Glomeruluskapseln und der grösste Theil der gewundenen Canälchen stark dilatirt und deren Epithel verändert. Aber neben diesen veränderten Canälchen sind in der Nähe der Nierenkapsel auch ganz normale zu finden. Die Sammelröhren sind auch dilatirt, was besonders an der Grenze der Medullarsubstanz zu bemerken ist. In der letzten fällt am meisten in die Augen, dass die Richtung der Canälchen schief oder selbst der Kapsel parallel geworden ist. Die Canälchen selbst sind zusammengefallen und deren Epithel ist flach und atrophisch. Die Kerne sind aber fast überall erhalten. Das interstitielle Bindegewebe hat sich weder in der Cortical- noch in der Medullarschicht besonders stark entwickelt. Nur innerhalb der Nierenkapsel und rings um die hypertrophirten Glomeruli ist deren Hyperplasie bemerkbar.

Versuch 4. Am 23. Januar, 62 Tage nach der Operation, getödtet.

Bei der Obduction wurde bedeutende Dilatation des Harnleiters und Bildung eines kleinen Divertikels am unteren Ende desselben gefunden. Das Nierenbecken sehr stark aufgebläht.

Die Niere ist zu einer Cyste geworden, welche auswendig glatt, im Innern von Leisten bedeckt ist. In den am meisten atrophischen Stellen erreicht die Dicke der Cystenwand kaum 4 mm. Die Cyste ist von einer klaren Flüssigkeit angefüllt, welche mit dem Inhalte des Divertikels zusammen 42 ccm ausmacht. Die Flüssigkeit enthält 6 pM. Eiweiss und keine Spur von Harnstoff. Im Nierenparenchym sind die einzelnen Schichten nicht zu unterscheiden. Die Nierengefässe sind atrophisch; die Kapselgefässe sehr stark aufgebläht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes:



Die stark verdickte Capsel geht ohne scharfe Grenze in das reichlich entwickelte interstitielle Bindegewebe über, welches die etwas dilatirte Glomeruluskapseln und die atrophischen Harncanälchen umgiebt, welche letztere in lumenlose Anhäufungen von Epithelzellen verwandelt sind. Viele Glomeruli sind ganz atrophisch und von Bindegewebe durchwachsen. In der Medullarsubstanz, welche von der Binnenschicht nur durch die Abwesenheit der Glomeruli zu unterscheiden, ist das Bindegewebe noch stärker entwickelt und die Canälchenrudimente, sowie auch die grösseren Blutgefässe, sind der Wandung der Cyste parallel gerichtet. Die Innenfläche der Cyste ist von cylindrischem Epithel bedeckt.

II. Reihe. Die Ureterenstenose bei 4 jungen Kaninchen desselben Wurfes an der linken Seite hervorgerufen. Der Ureter ist weniger als um die Hälfte verengt. Die Operation wurde am 30. November 1894 ausgeführt.

Versuch 1. Den 8. December, am 7. Tage nach der Operation, getödtet.

Bei der Obduction wurde Folgendes gefunden: Der Harnleiter und das Nierenbecken sind dilatirt. Der Harnleiter ist durchgängig geblieben. Die Kapselgefässe sind sehr stark entwickelt, die Nierengefässe unverändert. Die Niere ist vergrössert, etwas bleich und ödematös. Die Nierenpapille abgeflacht. Bei mikroskopischer Untersuchung wurde eine Dilatation aller Canälchen gefunden. Die Glomeruluskapseln sind auch ziemlich stark dilatirt. Das Canälchenepithel hat stellenweise seine Structur verloren. In einigen Canälchen sind Cylinder zu finden. Weiter ist nichts Abnormes gefunden.

Versuch 2. Den 21. December, am 20. Tage nach der Operation, getödtet.

Der Harnleiter an der operirten Seite ist merklich breiter als an der gesunden. Das Nierenbecken ist auch ein wenig aufgebläht. Die kranke Niere ist etwas vergrössert und bleich. Die Kapsel ist leicht abzuziehen.

Am Durchschnitt ist eine Abflachung der Nierenpapille zu bemerken. Die Medullar- und Corticalschicht sind leicht zu unterscheiden. Im Ganzen sind die Veränderungen nur schwach ausgesprochen.

Bei mikroskopischer Untersuchung wurde eine Dilatation namentlich der graden Canälchen gefunden, nebst einer Bindegewebshypertrophie in deren Umgebung. Die gewundenen Harncanälchen sind stellenweise auch dilatirt, aber nicht stärker als im ersten Versuche. Die Epithelveränderungen sind auch dieselben geblieben.

Versuch 3. Am 13. Januar, 43 Tage nach der Operation, getödtet.

Der Harnleiter ist oberhalb der Stelle der Stenose dilatirt und in der unteren Hälfte hypertrophisch. Die Kapselgefässe sind sehr stark entwickelt. Weder im Nierenbecken noch in der Niere selbst sind Veränderungen zu finden.

Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich das Nierengewebe als vollkommen normal.

Versuch 4. Am 17. Januar, 47 Tage nach der Operation, getödtet.

Bei der Obduction wurde eine starke Hypertrophie des Ureters gefunden.

Das Nierenbecken ist dilatirt und die Nierenpapille abgeflacht.

Im aufgeblähten Nierenbecken ist ein wenig Harn gefunden (es gelang 6 ccm zu sammeln), welcher weder Eiweiss noch Cylinder enthielt.

Makroskopisch stellt das Nierenparenchym ausser einer kleinen Hyperämie der Cortical- und der Zwischenschicht nichts Abnormes dar. Es hat sich eine typische Uronephrose herausgebildet.



Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes:

Die Bowman'schen Kapseln und die gewundenen Canälchen sind ein wenig dilatirt; ihr Epithel ist aber unverändert geblieben. Die Sammelröhren sind etwas stärker dilatirt. Das interstitielle Bindegewebe vollkommen normal. Die Gefässe der Zwischenschicht ziemlich dilatirt.

Ausser diesen Versuchen wurden von mir zahlreiche Fälle von Nierenveränderungen bei verschiedenen anderen Versuchen im Laufe dieser Arbeit untersucht, denen ich noch einen Fall der menschlichen Hydronephrose beifügen kann. Die dabei gefundenen Veränderungen kann ich folgendermassen zusammenstellen.

An den gewundenen Canälchen ist Folgendes zu bemerken:

1. Eine rein functionelle Störung, welche darin besteht, dass die Epithelien die Stoffe nicht absondern, welche von ihnen gewöhnlich secernirt werden. Die Epithelstructur wird dabei nicht merklich verändert.

2. Die trübe Schwellung, welche an der weniger ausgesprochenen Strichelung der basalen Theile der Zellen zu bemerken ist. Diese Form wird nur im Stadium der Circulationsstörungen bemerkt und ist in allen Ausgangsformen nicht zu finden.

Diese Veränderungen sind meinen Vorgängern unbemerkt geblieben.

3. Dilatation der Canälchen, welche zu einer Abflachung des Epithels führt. Dabei wird die Structur desselben schon frühzeitig verändert, nämlich es verschwindet die Strichelung der Basaltheile nach und nach gänzlich und die Zellen werden ganz homogen.

4. Das Zusammenfallen und Degeneration der gewundenen Canälchen, welches zuerst von Straus und Germont (22) constatirt worden ist, und constant bei Nierenatrophie und Hydronephrose beobachtet wird. Die zusammengefallenen und degenerirten Canälchen stellen bei mikroskopischer Untersuchung körnige Massen dar, in welchen stellenweise Kerne zu finden sind. Die Grenzen der einzelnen Zellen sind gewöhnlich nicht zu unterscheiden. Das Lumen der Canälchen ist obliterirt.

5. Ein vollständiges Verschwinden der Canälchen wird bei den am stärksten ausgesprochenen Fällen der Hydronephrose beobachtet. Dabei sind im Bindegewebe Spalten vorhanden, in denen vormals die Harncanälchen gelegen waren [vergleiche Ayrer (23)].

Die geraden Canälchen und der absteigende Ast der Henle'schen Schleife weisen ihrem mehr einfachen Baue entsprechend auch minder zahlreiche Structuranomalien auf. Es ist mir gelungen nur dreierlei Formen derselben aufzufinden:

1. Eine Canälchendilatation, welche später als in den gewundenen Canälchen eintritt und einen solchen Grad nicht erreicht.

2. Ein Zusammenfallen und Atrophie, welche in eine Verwandlung der Canälchen zu einer homogenen Masse ausgeht, welche sich sehr stark mit Hämatoxylin färbt und keinerlei Grenzen einzelner Zellen oder Kerne aufweist.

3. Ein totaler Schwund der Canälchen.

Daneben werden auch die Veränderungen im interstitiellen Bindegewebe immer stärker. Bei Durchmusterung meiner Präparate bin ich zu denselben Endresultaten gekommen, wie sie schon vor mir Aufrecht und Andere erhielten; ich fand nämlich, dass die interstitiellen Verände-



rungen den parenchymatösen nachfolgen und erst im Stadium einer ziemlich starken Degeneration der Epithelien hinzutreten.

Was die Malpighi'schen Körperchen anbetrifft, so unterliegen dieselben ebenfalls Veränderungen, wobei aber hervorzuheben ist, dass dieselben sogar bei stark ausgesprochener Canälchenatrophie fast unmerklich sein können.

In früheren Stadien treten diese Veränderungen derselben nur als mehr oder minder starke Capseldilatation auf. Nachher wird diese Capsel von einer dicken Schicht Bindegewebe umwachsen, in welcher Form die Glomeruli bei der Nierenatrophie und Hydronephrose erscheinen.

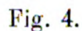
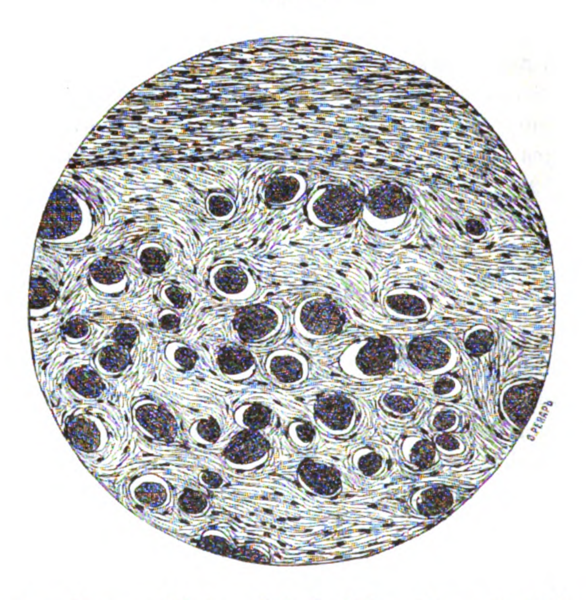


Fig. 4.

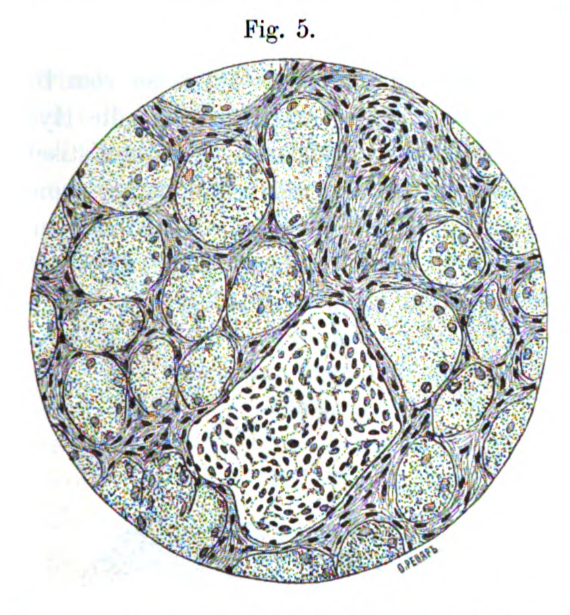


Die Ausgangsformen bieten dabei einige Besonderheiten.

So fallen bei Nierenatrophie die Harncanälchen sehr bald in allen Abtheilungen zusammen und unterliegen einer schnell verlaufenden Coagulationsnekrose. Es entstehen also die bedeutendsten der gefundenen Veränderungen (Fig. 4 u. 5). Das interstitielle Bindegewebe wird stark vermehrt und bekommt in vorgeschrittenen Fällen ein fibröses Aussehen. In weiterem Verlaufe verschwindet auch die letzte Spur der Canälchen. Die Glomeruli werden dagegen sehr lange erhalten und weisen dabei fast keine anatomischen Veränderungen auf. Was aber deren physiologische Thätigkeit anbetrifft, so kommt sehr bald eine functionelle Störung zum Vorschein, welche sich durch Albuminurie und Durchlassen von Indigocarmin äussert. Als charakteristisches Merkmal der Nierenatrophie infolge der Ureterenatresie sind weitere Veränderungen im Glomerulus hervorzuheben, welche etwas anders als bei der Hydronephrose verlaufen und viel früher auftreten. Bei der Nierenatrophie

werden die Glomerulusgefässe, welche in einer mässig erweiterten Capsel liegen, nach und nach obliterirt und von dem in die Capsel hineinwachsenden Bindegewebe verdrängt, welches zum Schlusse die ganze Capsel erfüllt. Auf diese Weise ist der Enderfolg der Nierenatrophie ein Verwandeln der Niere in einen Klumpen von fibrösem Bindegewebe.

Fig. 5.



Bei der Hydronephrose wird auch in erster Reihe eine Canälchenatrophie beobachtet, aber diese Atrophie tritt nicht so schnell ein und wird von einem lange dauernden Stadium der Canälchendilatation vorausgegangen, wobei das Epithel seine specifische Structur verliert und zu einem cubischen wird. Solche Structur bewahrt auch das Epithel, welches in den hydronephrotischen Cysten erhalten bleibt. Darum wird die Grenze zwischen Medullar- und Corticalschicht aufgehoben, was desto auffallender wird, da die radiäre Richtung der geraden Canälchen schon in den ersten Stadien des Processes verloren geht und dieselben mehr oder minder parallel der Cystenwand verlaufen. Die Glomeruli persistiren hier noch länger als bei der Nierenatrophie und werden nur in den am meisten centralgelegenen Partien des Parenchyms atrophisch (Fig. 6 auf folgender Seite). Ein vollständiges Verschwinden der Glomeruli wurde beim Menschen von Ayrer (23) beschrieben, experimentell hat es Niemand hervorgerufen. Dabei wird die Niere selbstverständlich zu einer bindegewebigen Cyste und der Process führt zu demselben Enderfolge wie bei der Nierenatrophie, nur die Form und die Genese sind verschieden.

Eine solche Form kann hydronephrotische Atrophie genannt werden und wird möglicherweise durch irgend welche secundäre Complication hervorgerufen, für eine echte Hydronephrose ist aber, meiner Meinung nach, die Persistenz des Glomeruli eben charakteristisch.

Was den Charakter der Glomerulusveränderung anbetrifft, welche in den centralen Partien immer beobachtet werden kann, so muss bemerkt werden, dass bei einigermaassen stark entwickeltem Processe die Glomeruli flach erscheinen und dabei desto mehr flach, je centraler sie gelegen sind. Die Capsel derselben erscheint immer stark dilatirt. Im weiteren Verlaufe wird diese Verflachung immer stärker, die Gefässe werden obliterirt und schliesslich wird die Capsel zu einer Spalte und der Glomerulus verschwindet gänzlich, theilweise vom Bindegewebe verdrängt. Wie schon hervorgehoben wurde, ist für die Hydronephrose das Erhalten solcher abgeflachten Glomeruli charakteristisch. So viel ich nach meinen Versuchsergebnissen mittheilen kann, können diese alterirten Glomeruli lange Zeit das Vermögen behalten, ein seröses Transsudat abzusondern, was ein Wiederanfüllen der hydronephrotischen Cysten nach einer Punction erklären mag.

Fig. 6.



Bei der Uronephrose wird in weit höherem Grade der Ureter und das Nierenbecken, also die Niere selbst verändert. In der letzten wird gewöhnlich nur eine Abweichung von der normalen Richtung der Canälchen in der Medullarschicht und eine Erweiterung der Venen in der Grenzschicht beobachtet. Die Medullarsubstanz wird grösstentheils etwas schmäler als in der Norm erscheinen und das interstitielle Gewebe derselben etwas reichlicher sein als in der Norm. Im functionirenden Theile der Niere — der Corticalsubstanz — werden nicht die mindesten Anomalien gefunden. Die Ausführwege werden

am stärksten, wie gesagt, bei der Uronephrose verändert, wobei eine ansehnliche Verdickung der Muskelschicht des Ureters beobachtet wird.

Bei der Hydronephrose und bei den Uebergangsformen tritt noch eine ziemlich starke Dilatation hinzu, wobei der Ureter gewunden wird. Alle diese Veränderungen werden am stärksten ausgeprägt, wenn die stenosirte Stelle an der Blase gelegen ist; sie sind aber auch bei der Ligirung des Mitteltheiles nicht zu übersehen, wobei noch eine Hypertrophie auch unterhalb der Ligatur beobachtet werden kann, was schon Straus und Germont gefunden haben. Bei jungen Kaninchen kann die Dilatation local bleiben und zu einer Divertikelbildung führen, welche Divertikel eine ansehnliche Grösse erreichen können. Ein verstärktes Hineinwachsen von Muskelgewebe in die Niere selbst, welches von Lemoine u. Jardet (24) beobachtet wurde, konnte ich in keinem Falle finden.

Wir sehen also, dass im Allgemeinen der Charakter der Veränderungen eine verwickelte Combination der regressiven und progressiven Störungen darbietet und dass dieselben höchst verschieden verlaufen können, je nachdem diese oder jene die Ueberhand nehmen werden. Es tritt noch der Umstand hinzu, dass gleich allen anderen Nierenveränderungen diese Störungen nie gleichmässig durch das ganze Parenchym vertheilt werden. Diese inselartige Verbreitung der degenerirten Herde, sowie auch der Charakter der Störungen selbst deuten darauf hin, dass die erste Ursache der Störungen in gewissen Circulationsveränderungen zu suchen ist. Die Thatsachen, welche ich bei experimenteller acuter Gegendrucksteigerung beobachtet habe, können diese Ansicht bestätigen. Wir sehen, wie die eine venöse Stase charakterisirenden Erscheinungen nach und nach von denjenigen der arteriellen Anämie verdrängt werden, und wie letztere auch allmälig zurückweichen. Bei Autopsie der Thiere, welchen ein Ureter unterbunden war, unabhängig von der erhaltenen Ausgangsform, wird vor Allem eine ungemein starke Entwickelung der Collateralbahnen der Venen und der Arterien in die Augen fallen. Diese Thatsachen haben mich zum Entschlusse gebracht, die Vascularisation der verschiedenen Ausgangsformen eingehender zu untersuchen.

Dank den Untersuchungen von Ludwig, Virchow, Cohn und Litten ist die Vascularisation der Niere bei normalen Verhältnissen genügend bekannt und ist sicher festgestellt, dass die Nierenarterie keineswegs eine echte Endarterie vorstellt, sondern zahlreiche Anastomosen mit den kleinen Gefässen des Nierenbeckens und der Capsel bildet, welche von den Aa. spermat. intern., lumbales und suprarenales abgehen und, wie Golubew (25) zeigte, selbst Glomeruli tragen können. In noch höherem Grade sind die Venenanastomosen in der Niere entwickelt. Als echte Endarterien im Sinne Cohnheim's sind nur diejenigen der Medullarsubstanz zu nennen.



Unter normalen Verhältnissen sind diese Anastomosen gewöhnlich nur schwach entwickelt, oft aber stark genug, um einem Aufheben der Harnsecretion infolge der Unterbindung der A. renalis vorbeugen zu können, wie es Herrmann bei seinen Versuchen beobachten konnte.

Um die Veränderungen in der Vascularisation der Niere in pathologischen Fällen näher kennen zu lernen, habe ich zuerst einige Experimente angestellt, welche die normalen Verhältnisse der Anastomosen und die individuellen Schwankungen derselben beim Hunde darstellen könnten.

Versuch 1. Nachdem die Aorta unter dem Zwerchfell sowie auch die Arteria cöliaca, die beiden Mesentericae und die Arteria renalis sinistra unterbunden waren, wurde eine Injection von rother Leimmasse in das untere Ende der Aorta gleich oberhalb der Aa. iliacae communes gemacht, wobei die Injection so lange getrieben war, bis die Masse in den Nierenvenen und der unteren Hohlvene erschien, welch' letzte dann beiderseits von der Eintrittsstelle der Venae renales unterbunden wurde.

Die rechte Niere wurde ganz gleichmässig von der Masse erfüllt und ist im Durchschnitte von leuchtend rother Farbe. Bei mikroskopischer Untersuchung ist eine vollständige Injection aller Gefässe constatirt.

Die linke Niere ist nicht injicirt, nur an der Capsel ist ein reichliches Geflecht von kleinen Gefässen zu finden, welche mit der Arteria spermatica interna, suprarenalis und lumbalis anastomisiren. Am Durchschnitte sind nur hier und da kleine gefärbte Inselchen an der Capsel zu finden, wo eine Injection stattgefunden hat. Bei mikroskopischer Untersuchung wurde die Injectionsmasse nur in den Gefässen der Capsel und einer kleinen Anzahl von Capillaren der Corticalschicht in dem peripheren Abschnitte derselben gefunden. Alle Glomeruli sind leer geblieben.

Versuch 2. Dieselbe Anordnung. Die rechte Niere ist ganz gut injicirt worden. Bei Untersuchung der linken Niere erwies sich, dass ausser der Anfüllung der Capillargefässe und der zahlreichen Anastomosen mit den Arterien der benachbarten Organe, die Injectionsmasse auch in einige Glomeruli vorgedrungen ist, aber die Gefässschlingen derselben nicht vollständig erfüllt. Die zwischen den Canälchen gelegenen Capillaren der Rindenschicht sind in den der Capsel anliegenden Theilen fast überall von der Injectionsmasse angefüllt.

Versuch 3. Dieselbe Anordnung, nur sind die beiden Nierenarterien unterbunden worden. Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich, dass die Collateralbahnen der rechten Niere schwächer, als die der linken entwickelt sind, da in der letzten sich einige Glomeruli anfüllten, während in der letzten nur einige Capillaren injicirt waren.

Es ist schon aus diesen wenigen Versuchen klar, dass die Nierenarterie in der That Collateralbahnen besitzt und dass der Entwickelungsgrad dieser Bahnen weitgehenden individuellen Schwankungen unterliegt. Dem analog verhalten sich auch die Venenanastomosen.

Versuch 4. Nach einer vorläufigen Unterbindung der Nierenvene wurden 20 ccm blauer Injectionsmasse durch die Nierenarterie injicirt, wonach die blaue Masse aus den grösseren Arterien durch rothe verdrängt wurde, welche durch dieselbe Canüle injicirt war.

Bei Untersuchung des Thieres erwies sich, dass die Niere und die angrenzenden Gewebe eine violette Farbe angenommen haben. Bei einer aufmerksamen Unter-



suchung gelingt es, auf diesem Grundtone blaue Venen und rothe Arterien zu unterscheiden.

Auf diese Weise wurden zahlreiche Anastomosen der Venen der Nierencapsel mit denen des Nierenbeckens und des Harnleiters constatirt, welche in die Vena spermatica interna und eine kleine Vene, welche vom Nierenbecken zur Vena renalis verläuft, einmünden, in denen auch die Injectionsmasse sich fand.

Bei mikroskopischer Untersuchung waren die Capillargefässe sowie auch die Mehrzahl der Glomeruli mit blauer Masse angefüllt gefunden: die Arteriolae rectae verae und die grösseren Aeste der A. renalis waren mit rother Masse gefüllt.

Nachdem ich mich durch eigene Versuche von der Richtigkeit der Angaben Heidenhain's überzeugt hatte, wonach die Masse, falls die Injection durch die Venen geschieht, in die Glomeruli nicht eindringt, habe ich versucht das venöse System der Niere folgendermassen anzufüllen.

Versuch 6. Am Cadaver eines Hundes (durch Verbluten getödtet) wurde die Canüle in die Nierenvene eingebunden und durch dieselbe blaue Masse injicirt.

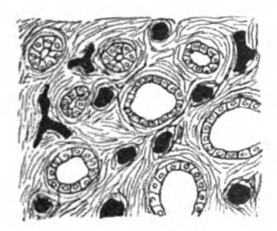
Bei der Untersuchung erwies es sich, dass ausser der Niere selbst, welche (besonders die Marksubstanz) tief blau gefärbt war, sich zahlreiche Anastomosen zur Vena suprarenalis, lumbalis und besonders zur Vena spermatica interna angefüllt hatten.

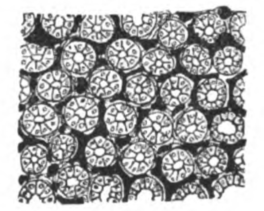
Bei mikroskopischer Untersuchung habe ich constatirt, dass die Glomeruli leer waren, wogegen die Capillaren und die grösseren Gefässe der Grenzschicht sich gut injicirt hatten. Unter der Capsel sind einige grössere Gefässe gelegen (Venulae stellatae!).

Bei der Injection der Nieren, deren Ureter unterbunden war, habe ich Folgendes gefunden:

Versuch 7. 28. Oct. 1894 wurde bei einer Hündin eine vollständige Harnleiter-Unterbindung an der linken Seite unternommen. Den 26. Nov. wurde das Thier getödtet. Die Niere der operirten Seite ist etwas kleiner als die gegenseitige, welche stark vergrössert und hyperämisch ist. Der Harnleiter und das Nierenbecken sind breiter als an der gesunden Seite und vollständig leer. Die Consistenz der Niere ist ziemlich fest. Eine starke Erweiterung der Collateralen der Venen ist auch ohne jegliche Injection sofort zu bemerken. Die Canüle wurde in das untere Ende der Aorta eingebunden, welche unterhalb des Zwerchfells unterbunden war. Es wurde rothe Masse injicirt.

Fig. 7.





Makroskopisch ist die Niere der operirten Seite durch eine bleichere Farbe von der gesunden unterschieden.

Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich, dass an der operirten Seite die



Capillarschicht viel weniger gefüllte Capillaren enthielt als in der gesunden Niere (s. Fig. 7). Die Gefässe der Grenzschicht sind merklich feiner als in der Norm. In der Medullarschicht sind die Gefässe desto stärker injicirt, je näher die Stelle der Capsel gelegen ist. Unterhalb der Capsel selbst sind einige grössere Arterien zu sehen. Die Glomeruli waren auch am besten in den peripheren Theilen der Niere injicirt. In tieferen Schichten ist die Masse in einige Glomeruli garnicht eingedrungen.

Versuch 8. Am 29. August 1894 wurde der Harnleiter bei einem kleinen Hunde unterbunden. Nach Verlauf von 40 Tagen, d. h. am 7. Oct. wurde das Thier getödtet. Die Niere der operirten Seite ist vergrössert und die Venenanastomosen sind stark entwickelt. Der Harnleiter und das Nierenbecken sind von einer braunen Flüssigkeit angefüllt, wovon ca. 25 ccm gesammelt wurden. Die Flüssigkeit enthält Eiweiss und Spuren von Harnstoff.

Bei mikroskopischer Untersuchung des Sediments wurden Nierenbeckenepithel, rothe und weisse Blutkörperchen gefunden.

Die ausgeschnittene Niere wurde durch die Nierenarterie mit rother Masse injicirt.

Bei mikroskopischer Untersuchung war eine Verminderung der Capillarenzahl in der Medullarschicht constatirt. Alle Gefässe waren gut injicirt.

Versuch 9. Am 26. August wurde eine linksseitige Ureterstenose bei einem kleinen Hunde hervorgerufen. Das Thier wurde am 22. November getödtet.

Bei der Obduction wurde die Niere in eine ziemlich grosse Cyste verwandelt gefunden, welche 80 ccm Flüssigkeit enthielt. In der Flüssigkeit wurde Eiweiss constatirt. Im Sediment einige wenige hyaline Cylinder, Nierenbeckenepithel und Leukocyten. Bei der Besichtigung der Niere fällt eine überaus starke Entwickelung der Venen an der Nierenkapsel auf, welche ein dichtes Netz bilden, so wie auch die beträchtliche Verdünnung der A. und V. renalis, welche ungefähr halb so stark als an der anderen Seite sind. Das Nierenbecken und der Harnleiter sind stark dilatirt und hypertrophisch. Der Harnleiter ist vielfach gewunden.

Nach Unterbindung der beiden Nierenarterien, der A. coeliaca und der mesentericae, so wie auch der Aorta unterhalb des Diaphragma wurde in das untere Ende der Aorta eine Canüle eingebunden, durch welche eine rothe Leimmasse injicirt wurde.

Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich, dass in der Niere der gesunden Seite die Injectionsmasse nur in wenige Glomeruli und Capillaren eingedrungen war, wogegen an der operirten Seite die Niere sich ganz vollständig injicirt hatte, besonders die Rindenschicht. Die Medullarsubstanz war etwas schlechter injicirt, obgleich die Masse überall eingedrungen ist.

Es ist dabei hervorzuheben, dass erstens die charakteristische Anordnung der Capillargefässe die Medullarsubstanz in Gestalt von langgezogenenen Maschen, die dem Verlauf der geraden Canälchen nach gerichtet sind, in ein unregelmässiges Netz von verschiedenartig geformten Maschen umgestaltet ist, die hauptsächlich tangentiell zur Oberfläche der Cyste gerichtet sind. Eine ähnliche Umwendung der Verlaufsrichtung haben auch die radialen Aestchen der Nierenarterie und die Arteriolae rectae der Zwischenschicht erlitten, welche überall eine schiefe und selbst eine wagerechte Richtung angenommen haben und starke Windungen zeigen, welche in der Norm fehlen. Zweitens fällt es auf, dass die unter der Capsel verlaufenden Gefässe weiter als diejenigen der Zwischenschicht sind.

Versuch 10. Am 14. December wurde eine linksseitige Ureterenstenose bei einem ziemlich grossen Hunde hervorgebracht, und am 8. Januar wurde das Thier getödtet. Bei der Obduction wurde eine mässige Anfüllung des Nierenbeckens und

des Harnleiters mit etwas Harn gefunden. Die Capselgefässe sind erweitert. Die Niere der gesunden Seite ist etwas kleiner als die der operirten (Uronephrose). Eine Injection mit rother Masse wurde durch die Arteria renalis vorgenommen. Bei mikroskopischer Untersuchung wurde ausser einer gewissen Erweiterung der Gefässe der Zwischenschicht und etwas breiteren Gefässchen unterhalb der Capsel nichts Abnormes gefunden.

Versuch 11. Das Thier wurde am 29. November operirt und am 3. Januar getödtet. Bei der Obduction wurde die operirte Niere in eine ziemlich dickwandige Cyste verwandelt gefunden (2,5 cm dick, bei der Dicke der Nierensubstanz der gesunden Seite von 4,5 cm). Die Medullarschicht ist stärker als die Rindenschicht verdünnt. Der Harnleiter und das Nierenbecken sind erweitert und hypertrophisch. Die Nierengefässe der operirten Seite sind dünner als an der gesunden. Die Injection wurde durch die Aorta nach Unterbindung der Nierenarterien vorgenommen. Bei mikroskopischer Untersuchung erwies sich die Niere weniger vollständig injicirt, als es im Versuch No. 9 der Fall war. In die Medullarsubstanz ist die Masse bei weitem nicht überall eingedrungen, und einige Glomeruli blieben leer. Im Grossen und Ganzen sind die Veränderungen dieselben wie im Versuch No. 9.

Es ist aus den oben angeführten Versuchsergebnissen ersichtlich, dass die Circulationsstörungen, welche in der Niere infolge Ureterenunterbindung eintreten, fast vollständig durch starke Entwickelung der normal vorhandenen Collateralbahnen compensirt worden. Diese Compensation tritt in allen Ausgangsformen ein und kann bei der Uronephrose so vollständig sein, dass die Function der Niere in vollem Maasse erhalten bleibt.

Etwas sonderbar erscheint nur die Erweiterung der Gefässe der Grenzschicht, welche bei Uronephrose beobachtet wird.

Es mag sein, dass diese Erweiterung als letzter Rückstand der venösen Stase anzusehen ist, welche, wie begreiflich, durch ein Aufblähen aller oberhalb der stenosirten Stelle liegenden Venen hervorgerufen wird, wobei diese Venen darum im erweiterten Zustande verbleiben, weil die Anastomosen von der Capsel her entwickelt werden. Bei anderen Ausgangsformen habe ich eine solche Venendilatation nie beobachtet.

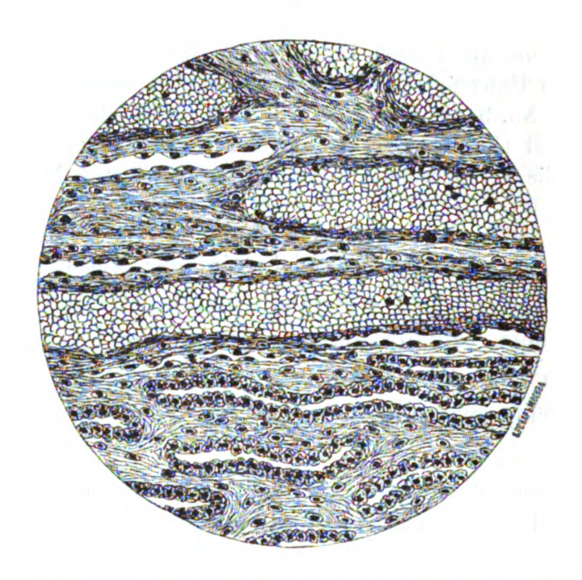
Im Allgemeinen kann man, wie es mir scheint, die Vascularisationsveränderung bei der Ureterenstenose als eine Verdrängung des Blutstromes, welcher von dem Nierenhilus her fliesst, durch einen entgegengesetzten betrachten, was durch folgendes Schema, welches nach den angeführten Versuchen zusammengestellt ist, illustrirt werden kann (s. Fig. 8 auf der folgenden Seite).

In der Norm sind die Nierenarterien derartig vertheilt, wie es im Schema A abgebildet ist. Von der A. renalis gehen Zweige ab, welche oberhalb der Medullarschicht eine wagerechte Richtung annehmen und dann radiale Aeste abgeben, welche Blut zu den Glomeruli tragen. Dieselben Aeste gebendie Arteriolae rectae verae nach der Medullarsubstanz ab. Die Radialäste, indem sie zu den Glomeruli Aestchen abgeben,



werden immer dünner und fliessen unterhalb der Capsel mit dem Capillargeflechte zusammen, welches theils von den Vasa efferentia der Glomeruli, theils aber, wie es auch aus meinen Versuchsergebnissen zu sehen ist, von den Capselarterien stammen. Nur manchmal sind grössere Anastomosen mit den Capselarterien bei den Radialästchen zu finden. Die untersten Vasa efferentia werden in ein pinselförmiges Geflecht der Arteriolae rectae spuriae vertheilt, welche auch die Medullarsubstanz versorgen.

Fig. 8.



Högyes (26) nimmt noch die Blutversorgung der Medullarsubstanz durch die Arteriolae rectae von Henle-Hyrtl an, welche sich aus den Zwischencanälchencapillaren zusammensetzen, und Cohn und Litten (27, 28) durch die Anastomosen der Arterien der Corticalschicht mit denen des Nierenbeckens und des Harnleiters.

Wir können also das Nierenparenchym der Vascularisation nach in die Zonen vertheilen:

1. die Zone, welche ausschliesslich von den Capselarterien versorgt wird,

2 die Zone, welche nebst diesen Arterien auch von den Endzweigen der Nierenarterie versorgt wird,

3. die Zone, welche fast ausschliesslich durch die A. renalis versorgt wird, zu der nur ganz kleine Anastomosen mit den Arterien des Nierenbeckens und des Harnleiters hinzutreten, welche durch die Grenzschicht gehen. Hierher gehört die ganze Substantia medullaris und der grösste Theil der Rindenschicht.

Bei der von uns beschriebenen Veränderung der Vascularisation werden die zwei ersten Zonen, die gewöhnlich nur sehr schmal sind,



zu Gunstsn der dritten verbreitert (Schema B, Fig. 7), was ich als **Umwendung der Vascularisation** (Inversio vascularisationis) bezeichne.

Da bei der Harncanälchendilatation wie die Arteriolae rectae spuriae, so auch die Aeste der A. renalis selbst und deren Anastomosen zusammengedrückt werden, so ist es leicht begreiflich, dass die höchsten Grade von Atrophie in der Medullarsubstanz zu Stande kommen.

Für diese Ansicht spricht auch, ausser der Anordnung der Gefässbahnen, der Eintritt von Papillennekrose, wie es Friedreich (29) beobachtet hatte, und die folgenden Ergebnisse meiner Experimente.

1. Die Capillaren der Medullarschicht veröden grösstentheils gänzlich (s. Fig. 7).
2. Die Arteriolae rectae werden dünner als in der Norm.
3. Die Hauptnierengefässe werden auch verdünnt.

Diese Veränderung der Gefässvertheilung und des Hauptblutstromes nenne ich, wie gesagt, Umwendung der Vascularisation und halte dieselbe für das am meisten charakteristische Merkmal, welches den drei einzelnen Ausgangsformen gemein ist, und dieselben von allen anderen Nierenaffectionen verschieden macht.

Es stellen also die drei Ausgangsformen nur verschiedene Modificationen desselben Grundprocesses vor und stehen in unzweideutigem Zusammenhange miteinander. Wo ist aber dieser Zusammenhang zu suchen? Kann man diese Formen als verschiedene Stadien desselben Processes ansehen? Es scheint mir, dass solches vollständig falsch sein würde, da aus der Nierenatrophie sich niemals eine Hydronephrose, sowie aus einer Uebergangsform zwischen Hydro- und Uronephrose niemals eine Nierenatrophie bilden kann.

Was die Uronephrose anbetrifft, so kann dieselbe wirklich in eine Hydronephrose übergehen, wenn die stenosirte Stelle endlich ganz undurchgängig wird. Aber so lange solches nicht eingetreten ist, machen die anatomischen und vor Allem die physiologischen Besonderheiten es unmöglich, diese zwei Processe zu vereinigen. Meiner Meinung nach wird es am richtigsten sein, die primären, secundären und in einigen seltenen Fällen selbst die tertiären Veränderungen zu unterscheiden, welche untereinander durch gemeinsames ätiologisches Moment verbunden sind, d. h. durch diese oder jene Art der Ureterenverengerung. Als ein anderer Factor, welcher das Eintreten dieser oder jener Form bestimmt, ist der Grad der Entwickelung der Anastomosen der Nierengefässe zur Zeit des Versuches anzusehen, da die Vascularisationsumwendung als Hauptmechanismus der Compensation anzusehen ist, wodurch die Function des Organes wiederhergestellt wird.

So tritt z. B. nach acuter Ureterenatresie beim Thiere mit stark entwickelten Anastomosen eine Hydronephrose ein, wogegen im entgegengesetzten Falle eine primäre Nierenatrophie sich entwickeln wird.





Was die Nierenbecken- und Ureterenhypertrophie anbetrifft, welche selbst im Falle einer vollständigen Abwesenheit jeglichen Inhalts Platz greifen können — so kann ich die Thatsache hervorheben, dass die Hypertrophie auch unterhalb der Stenose eintritt, was dafür spricht, dass diese Veränderung keineswegs von der Ueberfüllung allein abhängen kann.

Der hohen Wichtigkeit der Collateralbahnen wegen ist es klar, dass aus einer Uronephrose, deren Gefässe schon theilweise einer Umwendung anheimfielen, sich in keinem Falle eine Atrophie entwickeln kann, sondern immer eine secundäre Hydronephrose zu Stande kommen wird.

Was die functionelle Fähigkeit dieser Ausgangsformen anbetrifft, so kann man sich darüber nach dem Charakter des Inhalts ein Urtheil machen, sowie auch aus den Bedingungen der Entstehung dieses Inhaltes, worüber in einem besonderen Aufsatze referirt werden wird. Im Allgemeinen ist das Nierenbecken der atrophischen Niere vollständig leer; die Hydronephrosesäcke enthalten ein seröses Transsudat, welches nach der Punktion sich wieder ansammelt; die Uronephrosen dagegen sondern einen normalen Harn ab, welcher bei den Uebergangsformen mit serösem Transsudate vermischt erscheint.

Demgemäss erscheint es mir als vollständig richtig, die Nierenatrophie als eine primäre Compensationsinsufficienz, die Uronephrose als eine vollständige Compensation und die Hydronephrose als eine secundäre Compensationsstörung anzusehen.

Auf Grund dieser Anschauung schlage ich folgende Classification der Ausgangsformen der Ureterenstenose vor:

Aetiologisches Moment.	Primäre Veränderung.	Secundäre Veränderung.	Tertiäre Veränderung (selten).
A. Stationäre Atresie.	1. Primäre Atrophie.	—	—
	2. Primäre Hydronephrose.	3. Secundäre Atrophie (selten).	—
		(4. Hydronephrotische Atrophie?)	—
B. Progressirende Stenose in Atresie ausgehend.	5. Uronephrose, welche bald den Charakter einer Uebergangsform annimmt.	6. Secundäre Hydronephrose (geschlossene Cyste).	(4. Hydronephrotische Atrophie).
C. Periodische Atresie (Ureterenanomalien, Nephroptose).	7. Intermittirende Uronephrose.	8. Secundäre Hydronephrose (geschlossen oder offen, dann lange den Charakter einer Uebergangsform bewahrend).	—
D. Stationäre Stenose.	9. Stationäre Uronephrose.	—	—

Es ist hier sowohl die Aetiologie als die Pathogenese der Affection und nebenbei auch die physiologische Functionsfähigkeit des Organes in Betracht gezogen.



Alle anderen Formen (wie z. B. die Pyonephrose) sind als secundäre Complication anzusehen, welche sich einer jeden Störungsform hinzugesellen können.

Nachtrag.

Die infolge der Harnleiteruntersuchungen auftretenden anatomischen Veränderungen wurden noch vor dem Erscheinen der Arbeiten von Straus et Germont und Holste von H. Senator (31) eingehend untersucht, welcher die Dilatation der Harncanälchen, das Einwachsen von Bindegewebe, sowie auch die Ausscheidung von Eiweiss bei Kaninchen constatiren konnte.

Literatur.

1. Cohnheim, Vorlesungen über die allgemeine Pathologie. Bd. II.
2. Guyon, Arch. d. méd. exp. 1890.
3. Tuffier, Ann. de mal. gén.-urin. 1893.
4. Arnould, Contribution à l'étude de hydronéphrose. Thèse. 1891.
5. Albarran et Legueu, Ann. de mal. gén.-urin. 1892.
6. Rayer, Traité des maladies du rein. T. III.
7. Englisch, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XI.
8. Bohroff, Ueber die chirurg. Therapie der Nierenkrankheiten. Inaug.-Diss. (Russ.)
9. Merklen, cit. nach No. 8.
10. Oerum, Maly's Jahresberichte für Thierchemie. Bd. XIV.
11. Berard, cit. nach No. 7.
12. Folwarczny, Canstatt's Jahrbuch. 1860.
13. Hillier, Med. chir. Transact. Vol. 48.
14. Wardell, cit. nach Simon's Nierenchirurgie. Bd. II.
15. Krause, cit. nach Spencer Well's Diseases of Ovaries.
16. Ludwig, cit. nach No. 7.
17. W. Lindemann, Ueber den Einfluss der Ureterenunterbindung auf die Structur und Function der Niere. Inaug.-Dissert. (Russisch.)
18. W. Lindemann, Centralblatt für die allgem. Pathologie. 1894.
19. W. Lindemann, Centralblatt für die allgem. Pathologie. 1895.
20. Holste, Ueber Harnleiterunterbindung. Inaug.-Dissert. Göttingen.
21. Charcot et Gombault, Arch. d. phys. 1881.
22. Straus et Germont. Arch. d. phys. 1882.
23. Ayrer, Deutsche med. Wochenschrift. 1893.
24. Lemoine, Ann. de méd. gén.-ur. 1893.
25. Jardet, Arch. de phys. 1886.
26. Golubew, Internat. Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Bd. X.
27. Högyes, Archiv für exper. Path. u. Pharm. Bd. III.
28. Cohn, cit. nach Rein, Sucutane Nierenverletzungen. Inaug.-Diss. (Russisch.)
29. Litten, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I.
30. Friedreich, Virchow's Archiv. Bd. LXIX.
31. H. Senator, Albuminurie. Berlin 1882. S. 60. II. Aufl. 1890. S. 78.



XII.

Ueber Dämpfungen an den Lungenspitzen ohne pathologische Veränderungen in denselben.

Von

Dr. **W. Kernig,**

Oberarzt des Obuchow-Frauenhospitals.
St. Petersburg.

In unseren gebräuchlichen Hand- und Lehrbüchern der physikalischen Diagnostik und der inneren Medicin finden sich zerstreut Bemerkungen darüber, dass man gelegentlich vorkommenden Dämpfungen über den Lungenspitzen, namentlich wenn sie beiderseits sich finden und von leicht merkbaren auscultatorischen Abweichungen nicht begleitet sind, keine ernstere diagnostische Bedeutung beizumessen habe. Wenn man aber auf der anderen Seite bedenkt, welche hohe diagnostische Bedeutung dennoch thatsächlich und mit Recht die Frage, ob an den Lungenspitzen sich Dämpfungen finden oder nicht, besitzt, so wird man dem Gegenstand, welchem die folgenden Zeilen gewidmet sind, nicht jede praktische Bedeutung absprechen wollen.

Es handelt sich um Folgendes:

Seit vielen Jahren sind mir in meiner Hospitals- und Privatpraxis immer wieder vereinzelte Fälle vorgekommen, in denen ich ausgesprochene und deutlich constatirbare beiderseitige Dämpfungen der Lungenspitzen fand, und wo dennoch bei der Section keinerlei pathologische Veränderungen in denselben zu entdecken waren. Und zwar sind mir derartige Fälle aufgestossen bis in die neueste Zeit herein, trotz ebenfalls seit langen Jahren eigens darauf gerichteter Aufmerksamkeit, die mich in mehreren dieser Fälle veranlasste, sogar vor der Section diese Art von Dämpfungen mit den Hospitalscollegen zu besprechen und auch ihre Aufmerksamkeit auf dieselben zu richten. Von einem einfachen Flüchtigkeitsfehler meinerseits konnte also gar nicht die Rede sein. Aber ebenso fiel mir von jeher auf, dass diese Fälle elende, schwache, bettlägerige, zum Theil mit chronischen Durchfällen behaftete Kranke betrafen, so dass ich es als Erfahrungsthatsache betrachte, dass bei marantischen



Individuen unter gewissen Verhältnissen Dämpfungen über den Lungenspitzen sich finden ohne pathologisch-anatomische Veränderungen in den Spitzen. Diese gewissen Verhältnisse waren aber und sind wohl nichts anderes als vorhergegangene oder bestehende schwere Krankheit mit andauernder Bettruhe.

Einige Beispiele werden vielleicht besser als bloss theoretische Auseinandersetzungen den Gegenstand, den ich meine, beleuchten.

Im Jahre 1879 wurde ich zu einem älteren Collegen consultativ gebeten, der ein monatelanges Krankenlager hinter sich hatte. Er hatte Monate vor meinem Besuch eine Pericarditis durchgemacht, es war von anderer Seite, von dem verstorbenen Dr. Lehwess schon die Diagnose auf Neubildung im hintern Mediastinum ausgesprochen worden. Ich fand den alten, immer hager und mager gewesenen Herrn vollkommen marantisch, mit leichtem Hydrops, mit einem mässig grossen Erguss in der rechten Pleurahöhle. Er lag seit Wochen, wenn nicht Monaten schon zu Bett. Ich erfuhr, dass seit Jahren der Patient an chronischem Husten gelitten hatte. Bei der Untersuchung fand ich so deutlich ausgesprochene Dämpfungen über den Lungenspitzen, dass ich keinen Anstand nahm (damals war von Bacillen im Sputum ja nicht die Rede) den Fall als „Tuberculose im späteren Alter“ zu diagnosticiren. — Ich hatte weiter keine Gelegenheit den alten Herrn wieder zu sehen, war aber bis auf's Aeusserste überrascht nach einem oder zwei Monaten zu erfahren, dass die Section, ausgeführt von weiland Dr. R. Albrecht, Prosector des Obuchow'schen Hospitals, keine Spur irgend einer anatomischen Veränderung in den Spitzen, namentlich keinerlei Einziehung, keine narbige Schrumpfung ergeben hatte. Die Diagnose eines Tumor im hinteren Mediastinum erwies sich als richtig.

In den nächsten Jahren hatte ich Gelegenheit im Hospital noch mehrere Fälle zu untersuchen, in denen ebenfalls im Leben Spitzendämpfungen constatirt wurden, für welche keine pathologisch-anatomische Begründung bei der Section gefunden wurde. Es handelte sich darunter namentlich auch um Individuen, bei welchen die grobe klinische Diagnose Catarrhus intestinalis chronicus lautete, die aufs äusserste elend, abgemagert, mit chronischen Durchfällen behaftet waren — vielleicht monatelang das Bett hüteten und bei welchen die Annahme einer chronischen Tuberculose als Grundleiden sehr verführerisch war. Schon damals besprach ich einige dieser Fälle noch vor der Section mit Dr. Albrecht, und machte bereits am 8. November 1882 eine kurze Mittheilung über dieselben im deutschen ärztlichen Verein (St. Petersb. med. Wochenschr. 1883. S. 82). Diese Mittheilung ist so kurz, dass ich mir wohl erlauben darf, sie hier zu citiren:

„Dr. Kernig macht auf einen Befund bei in der Ernährung stark herabgekommenen Individuen aufmerksam, der in der Diagnose irreführen kann. Es handelt sich um eine Dämpfung über beiden Lungenspitzen, häufig sogar vorn bis zur zweiten Rippe, hinten bis zur Mitte der Scapula reichend; in diesem Bereich sind ausser dem abgeschwächten Athmen sonst keine groben auscultatorischen Abweichungen vorhanden. Die Section ergab in 10 Fällen, die im Verlaufe von drei Jahren beobachtet wurden, ganz normale obere Lungenlappen. Eine Erklärung für die erwähnte percutorische Erscheinung fehlt.“

Aus den folgenden Jahren, wo ich immer ab und zu Gelegenheit hatte, entsprechende Erfahrungen zu machen, führe ich eine Beobachtung an, die sehr lehrreich ist.

Eine junge Finländerin trat in unser Hospital mit einem Abdominaltyphus ein. Der Typhus erwies sich als recht schwer, lief endlich ab und Patientin wurde fieberfrei. Nach kurzer Zeit theilte man mir mit, dass aufs Neue Fieber eingetreten sei, dass die Lungenspitzen nun gedämpft erscheinen, und dass im Sputum sich Tuberkelbacillen befänden. Ich musste den Lungenbefund durchaus bestätigen, überzeugte mich aber wenige Tage später durch Vermehrung der Milzvergrösserung und durch auftretende Roseolae, dass das Fieber durchaus dem gewöhnlichen Typhusrecidiv entspreche. Das Recidiv lief glücklich in typischer Weise ab, während desselben bestanden die Dämpfungen fort und verloren sich erst, als Patientin vollständig fieberfrei und reconvalescent wurde, und das Bett verlassen hatte. Patientin verliess das Hospital gesund und mit normalem Lungenbefund. Mit dem Sputum hatte offenbar eine grobe Verwechselung stattgefunden.

Im Hospital, wo man den Angehörigen der Kranken nur selten Auskunft über Diagnose und Prognose zu geben hat, wird ein derartiger Fall ja nur Veranlassung zu diagnostischen Erörterungen bieten, in der Privatpraxis könnte er aber den behandelnden Arzt für Tage und Wochen in eine schwierige Lage bringen, selbst wenn ein Irrthum über die Abstammung des Sputum ausgeschlossen wäre.

In einer zweiten Mittheilung, die ich über diesen Gegenstand am 21. October 1891 im deutschen ärztlichen Verein machte (St. Petersb. med. Wochenschr. 1892. S. 253) führte ich noch einige concrete Beispiele an, die ich hier ebenso kurz wie dort wiederholen will.

In einem Fall von Influenza bei einer alten Frau mit katarrhalischer Pneumonie hatte die Dämpfung an der Lungenspitze Veranlassung gegeben, an Phthisis zu denken, welcher Irrthum jedoch bald durch den günstigen Verlauf aufgeklärt wurde.

Denselben Irrthum rief ein marantisches Individuum hervor, welches seit dem April an Schluckbeschwerden litt und kurz vor meiner Mittheilung, am 21. Oct. 1891, in das Obuchow-Hospital mit stinkendem Athem und Sputum, sowie mit ausgesprochener Dämpfung an den Spitzen und am linken Unterlappen aufgenommen wurde. Die Section ergab gesunde Lungenspitzen und einen Oesophaguskrebs mit Perforation in den linken Unterlappen.

In einem Hospitals-Fall von Pyloruskrebs, der operirt werden sollte, wurde die marantische Patientin vorher untersucht und von einem Collegen auf die Dämpfung an den Lungenspitzen hin als phthisich erklärt. Es wurde die Frage aufgeworfen, ob es sich lohnen würde zu operiren? Ich wurde aufgefordert, die Kranke zu untersuchen, und konnte es klar machen, dass es sich um eine Dämpfung von der in Rede stehenden Art, wie sie zuweilen bei marantischen Individuen beobachtet werden, handeln müsse. Die Operation unterblieb in Folge anderweitiger Umstände, Patientin starb und die Section ergab gesunde Lungenspitzen.

Ganz neuerdings ist mir folgender Fall vorgekommen.

Bei einer 39jährigen Kranken, Arbeiterin, die in das Hospital am 19. Febr. 96 eingetreten war mit der Angabe, seit langem an Durchfällen zu leiden und seit dem 14. Februar acut krank zu sein, dauerte das Fieber, welches anfänglich auf eine Influenza gedeutet wurde, wochenlang fort und nahm durchaus den Charakter an, welchen wir gewohnt sind bei Lungentuberkulose zu sehen. Die Morgentemperaturen um 9 Uhr schwankten zwischen 37,3 und 38,0, gingen nur ausnahmsweise darüber



hinaus bis 38,6 und blieben ebenso vereinzelt darunter (Minimum 36,5). Die Abendtemperaturen um 5 Uhr lagen zwischen 38,0 und 38,5, gingen aber auch oft über diese Ziffern hinaus bis 39,0, oder blieben etwas unter 38.0 (bis 37,7); nur in der letzten Lebensperiode, vom 14. bis 25. April, war das Fieber constant höher, Morgens zwischen 38,0 und 38,5, Abends zwischen 38,2 und 39, je einmal 39,5 und 39,6. Bei dieser Patientin nun ergaben sich in der langen Periode von Ende Februar bis Mitte April grosse diagnostische Schwierigkeiten insofern, als sich eine grob greifbare Begründung für das Fieber nicht finden liess. Fast constant dauerten die Durchfälle, mit welchen die Kranke eingetreten war, fort, die rechte Seite des oft aufgetriebenen Unterleibes wurde mehrmals druckempfindlich gefunden. Die Leber war schon beim Eintritt vergrössert, erst am 9. März wurde auch die Milz vergrössert gefunden. Die gynäkologische und Urin-Untersuchung fiel negativ aus, höchstens Eiweissspuren. An den Lungen wurde, nachdem die anfänglichen katarrhalischen Erscheinungen geschwunden waren und trotzdem ein geringer Husten ohne Auswurf fortdauerte, ein Anhaltspunkt für das Fieber nicht gefunden, ebenso wenig am Herzen. Nachdem in der ersten Aprilwoche eine geringe Besserung eingetreten war, — die Abendtemperaturen nicht über 38,0, kein Durchfall, der Unterleib kleiner und nicht druckempfindlich, — trat vom 8. April bis 14. April heftiger Durchfall mit Auftreibung des Unterleibes und Druckempfindlichkeit des Colon ascendens und mit deutlichem Kräfteverfall ein. In den Dejectionen wurde jetzt nach Tuberkelbacillen ohne Erfolg gesucht. Vom 14. April ab wie oben erwähnt höheres Fieber und als ich jetzt bei fortbestehendem Husten ohne Auswurf auf Aufforderung des behandelnden Arztes, Dr. Eckert, die Kranke untersuchte, fand ich die Lungenspitzen beiderseits bis zu den zweiten Rippen und hinten oben in den Fossis supraspinatis gedämpft mit abgeschwächtem Athmen und sprach mich trotz meiner früheren Erfahrungen dahin aus, dass nun doch die gesammte Krankheit — das chronische Fieber, die Durchfälle, der Husten — als Tuberculose gekenntzeichnet sei. Am 18. April traten starke Schmerzen in der rechten Brustseite ein. Dr. Eckert fand nun einen circumscripten Herd rechts vorn unten oberhalb der Leber, in dessen Bereich Dämpfung, bronchiales Athmen und Crepitiren zu constatiren waren, schon am 21. April fand er in diesem Bereich Cavernenzeichen, wieder trat starker Durchfall ein und am 25. April starb die Kranke. — Die Section ergab eine ulceröse chronische Colitis und eine subacute Tuberculose des Mittellappens der rechten Lunge mit Cavernenbildung, ausserdem einen geringen, allen Merkmalen nach acuten serofibrinösen Erguss in der rechten Pleura, acute Milzschwellung, fettige Degeneration des Herzens und der Nieren, Fettleber, chronische Gastritis und acuten Dünndarmkatarrh. Die Lungenspitzen gesund.

Ich kann mir noch eine, von mir selbst freilich nicht erlebte Situation denken, in welcher die Constatirung einer Spitzendämpfung der in Rede stehenden Art zu Missgriffen in der Diagnose und Prognose führen kann. Das ist gelegentlich der Diagnose einer tuberculösen Meningitis. So verhältnissmässig leicht für gewöhnlich, auch abgesehen von der Lumbarpunction, die Diagnose der klassischen beiden Meningitisformen, der epidemischen Cerebrospinalmeningitis und der tuberculösen Meningitis ist, so giebt es doch einzelne diagnostisch schwere Fälle, und namentlich spielt der Nachweis frischerer oder abgelaufener tuberculöser Spitzenaffectionen mit Recht eine grosse Rolle in der Diagnose der tuberculösen Meningitis. Wenn man nun in Betracht zieht, wie schwierig eine eingehende Untersuchung der Lungenspitzen an den schwer krank darnieder-



liegenden Meningitiskranken ist, wie es wegen der Neigung zur Rückwärtsbeugung schwer ist, solche Kranke auch nur für wenige Minuten sitzend zu erhalten, wie man unter Umständen mit der Constatirung einer Spitzendämpfung sich begnügen muss, ohne andere Untersuchungsmethoden zu Hilfe zu nehmen, so muss ich gestehen, dass hier ein diagnostischer Irrthum sehr wohl möglich ist. Bei der grossen Verschiedenheit in dem Verlaufe, in **der Prognose**, und in der Therapie der cerebrospinalen und der tuberculösen Meningitis ist aber der diagnostische Irrthum hier durchaus nicht gleichgiltig. —

Ich betrachte es somit nach diesen Beispielen und wie schon oben erwähnt als Thatsache, dass unter gewissen Verhältnissen bei Marantischen **beiderseitige** Spitzendämpfungen sich finden, denen anatomische Veränderungen in den Lungenspitzen nicht entsprechen. Diese Dämpfungen betrafen die Supra- und Infraclaviculargruben und die Fossae supraspinatae. Was die Intensität derselben anbetrifft, so kann ich nur sagen, dass sie von derselben jedenfalls sehr merklichen Intensität waren, welche wir für gewöhnlich bei Schrumpfungen und tuberculösen Infiltrationen der Spitzen anzutreffen gewohnt sind. Auscultatorisch habe ich in diesen Fällen, so weit meine Erinnerung reicht, nie etwas Anderes als mehr oder weniger abgeschwächtes, vielleicht auch nicht abgeschwächtes Athmen wahrnehmen können. Jedenfalls keinerlei Rasselgeräusche, kein bronchiales Athmen. Für die Inspection boten diese Kranken insofern ein ungünstiges Feld, als es sich eben immer um elende, abgemagerte Individuen handelte, bei denen die Supra- und Infraclaviculargruben schon an sich wegen der Magerkeit eingefallen erschienen. Noch viel ungünstiger liegen bei diesen Kranken die Verhältnisse für die Palpation, für die Eruirung, wie weit die oberen Thoraxtheile bei der Inspiration ausgedehnt werden. Die Kranken sind eben zu schwach, um methodische tiefe Inspirationsversuche ausführen zu können, die ausserdem, wenn sie ganz exact ausfallen sollen, nicht bloss das Aufsetzen im Bett, sondern die volle aufrechte Stellung erfordern.

Ueberhaupt lag und liegt ja in dem elenden Zustande der Kranken der Grund, warum die physikalische Untersuchung in diesen Fällen nicht mit der vollen, eine gewisse Zeit und Kräfte seitens des Patienten erfordernden Ausführlichkeit und Exactheit durchgeführt werden konnte, und warum man sich offenbar mit der Constatirung der Dämpfung und des abgeschwächten Athmens begnügen musste.

Wenn man nun bedenkt, dass gar nicht selten bei notorisch Phthisischen ein physikalischer Befund zu erheben ist, welcher beim ersten Zusehen — sit venia verbo — nur in Dämpfung über beiden Spitzen mit abgeschwächtem Athmen zu bestehen scheint, so wird der diagnostische Fehlschluss, der hier aus der constatirten Dämpfung auf vorhandene frische



oder alte Tuberculose der Spitzen gezogen wurde, ohne Weiteres verständlich. Ich erlaube mir auf diesen wichtigen Punkt etwas näher einzugehen.

Ein physikalischer Befund, wie der eben erwähnte, findet sich vor allen Dingen bei den sogenannten geheilten Phthisen. Ich erinnere mich einer langen Reihe von Fällen, wo die Anamnese, die Angabe über frühere Bacillenbefunde, über den Aufenthalt in Sanatorien etc. nicht den geringsten Zweifel liessen, dass das betreffende Individuum früher tuberculös lungenkrank gewesen sei und wo die Untersuchung zunächst nur Dämpfung über beiden Spitzen und abgeschwächtes Athmen ergab, bis dann eine aufmerksame Inspection und Palpation die so überaus werthvollen weiteren Zeichen für die Diagnose der Schrumpfung der Spitzen ergab. Solch ein Befund ist namentlich dann nicht selten, wenn die Patienten, nachdem sie viele Jahre vor der Untersuchung lungenleidend gewesen, zur Zeit derselben sich schon eines guten und wie allbekannt zuweilen eines sehr guten Embonpoint erfreuen. Husten und Auswurf fehlen hier vielleicht schon lange. Erkrankt solch ein Individuum an einer anderen Krankheit, die zu Abmagerung führt, oder an Tuberculose anderer Organe (Darm, Meningitis), so kann das Befunde ergeben, von welchen unsere bei Marantischen constatirten nur schwer und nach eingehender Untersuchung zu unterscheiden sind.

Im geraden Gegensatz zu diesen eben geschilderten geheilten Phthisisfällen stehen gewisse chronische Phthisisfälle, die, bereits weit abgemagert, an chronischen Durchfällen leiden, bei welchen ebenfalls ausser den Dämpfungen über den beiden Spitzen nur abgeschwächtes Athmen hörbar ist, welche indessen noch durch alle übrigen Zeichen der Inspection und Palpation, durch den Husten, den event. bacillären Auswurf ohne Weiteres gekennzeichnet sind. Bekannt ist aber, dass gerade in diesen Fällen nach Eintritt der Durchfälle Husten und Auswurf sich bedeutend vermindern, sämmtliche Rasselgeräusche geschwunden sein können; finden dann wegen extremer Abmagerung und Schwäche die Palpation und Inspection keine rechte volle Verwendung, so können ebenfalls Krankheitsbilder resultiren, welche den von uns gezeichneten vollkommen ähnlich sind. Zumal im Hospital, wo unter Umständen jede halbwegs aufklärende Anamnese fehlt.

Und zwischen diesen beiden Extremen, zwischen den geheilten bereits blut- und fettreichen und jenen elenden an Durchfällen zu Grunde gehenden Phthisikern kann man in allen Stadien der mehr acuten und der chonischen Lungentuberculose auf Fälle stossen, wo zeitweilig der percutorische und auscultatorische Befund, wie ich hier mit absichtlicher Beschränkung sage, sich auf Dämpfung mit abgeschwächtem unbestimmtem eventuell auch nicht abgeschwächtem Athmen beschränkt. Rasselgeräusche und alle die übrigen auscultatorischen Erscheinungen, rauhes, verschärftes, saccadirtes Athmen, hörbares, verlängertes Exspirium, bronchiales und amphorisches Athmen können fehlen.



Ich erinnere mich eines jungen Mannes mit florider Phthisis, der hoch fieberte und reichlichen eiterigen Auswurf mit massenhaften Bacillen hatte, den wir etwa einen bis zwei Monate vor seinem Tode gemeinsam mit weiland Dr. Amburger untersuchten und bei welchem wir uns verwundert gegenseitig gestanden, dass die Dämpfungen über den beiden Oberlappen das einzige grob greifbare, durch die physikalische Untersuchung constatirbare Symptom seien.

Ich sehe hier noch ganz ab von jenen Befunden, die in den allerersten Stadien der beginnenden Lungentuberculose aufgenommen werden, wo ebenfalls der beginnende, eventuell durch Bacillenbefund und Fieber diagnostisch sicher gestellte Process sich nur durch etwas Dämpfung und abgeschwächtes Athmen ohne jedes andere auscultatorische Zeichen verräth. Die Abflachung ist vielleicht noch wenig ausgesprochen, das Zurückbleiben der vorderen oberen Thoraxgegend beim Inspirium noch sehr gering. Diese Befunde beschränken sich aber in der grossen Mehrzahl der Fälle auf die eine Lungenspitze, und wenn sie beiderseitig sind, so zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen beiden Seiten. Ausserdem werden sie unter Umständen aufgenommen, welche durchaus Nichts gemein haben mit jenen, unter welchen die Dämpfungen bei Marantischen gefunden wurden.

Ich habe diese kleine Excursion auf das Gebiet der physikalischen Diagnose der Lungentuberculose nur zu dem Zweck gemacht, um nachzuweisen, dass wenn wir an unseren Marantischen aus der Dämpfung und dem abgeschwächten Athmen auf vorhandene Tuberculose schlossen, darin noch nichts Befremdliches liegt. In vielen, sehr vielen Fällen von factisch vorhandener Tuberculose beschränkt sich das percutorische und auscultatorische Ergebniss auf diesen Befund. Ich hebe diesen Punkt hier so ausdrücklich hervor, weil ich ihn in den Lehrbüchern viel zu wenig betont finde.

Ich erlaube mir nun auf einige Umstände ausdrücklich aufmerksam zu machen, die zur Beurtheilung unseres Gegenstandes zum Theil gewiss von Belang sind.

Vor Allem selbstverständlich darauf, dass derartige deutliche Dämpfungen über den Spitzen bei marantischen Individuen immer beiderseitige waren und nur von mehr oder weniger abgeschwächtem Athmen, von keinen andern auscultatorischen Erscheinungen begleitet waren.

Weiter, was sehr wichtig ist, dass diese Dämpfungen bei marantischen Individuen doch nur äusserst seltene Vorkomnisse sind. Ich habe die mir vorgekommenen Fälle, obgleich seit 1879 meine Aufmerksamkeit auf dieselben gerichtet war, im October 1891 gelegentlich meines zweiten Vortrages auf ungefähr 25 geschätzt. Auch in den letzten Jahren sind Fälle vorgekommen, wo ich namentlich bei der Section ausdrücklich die Lungenspitzen einer sehr genauen Besichtigung unterziehen liess, weil



der Schall im Leben dazu Veranlassung gegeben hatte, und ein ganz prägnantes Beispiel der jüngsten Zeit habe ich eben angeführt. Wenn ich also jetzt die Fälle, die zu ernsten Zweifeln und Irrthümern Veranlassung boten, auf 30—35 schätze, so muss das im wahrsten Sinne des Wortes ein verschwindender Bruchtheil sein gegenüber der übergrossen Zahl von Brustuntersuchungen, die ich im Laufe der Jahre im Hospital und privatim ausgeführt habe. Ich schliesse aus dieser kleinen Zahl von Fällen, dass die physikalischen Bedingungen für das Phänomen doch nur sehr selten gegeben sind.

Weiter muss hervorgehoben werden, dass es in meinen Fällen sich immer nur um Hospitalskranke handelt. Nur jener erste Fall aus dem Jahre 1879 betraf einen Privatkranken. Jene hohen Grade von Marasmus, um die es sich hier handelt, sieht man erstens überhaupt nur selten in der Privatpraxis und zweitens, was die Hauptsache ist, man findet sie privatim immerhin unter ganz andern äussern Umständen, als im Hospital. Ich meine nämlich, dass andauernde, nicht oder wenig unterbrochene Bettlage im Hospital bei chronischen Schwerkranken wahrscheinlich durchschnittlich häufiger statthat als privatim, wo die auf einen einzelnen Kranken beschränkte Pflege dafür sorgt, dass der Kranke die Lage wechselt, sich aufsetzt, in ein anderes Bett sich begiebt u. s. w., kurz, veranlasst wird, tiefe Inspirationen zu machen. Diese oft unwillkürlichen Feinheiten in der Kunst für Kranke zu sorgen, gehen der durchschnittlichen Hospitalspflege denn doch wohl ab und sind, wenn es sich um Anhäufungen von vielen Hunderten von Kranken handelt, nur ausnahmsweise zu erzwingen. Auf diesen Umstand, andauernde, wenig unterbrochene Bettlage lege ich aber zur Erklärung des Phänomens grosses Gewicht.

Dass meine sämmtlichen Hospitalsfälle nur Frauen betrafen, erklärt sich einfach aus dem Umstande, dass ich seit vielen Jahren in einem Frauenhospithal thätig bin. Wohl kaum spielt hier das Geschlecht eine Rolle; ich erinnere nur an jenen alten Herrn, den ich 1879 untersuchte. Immerhin könnte man anführen, dass ceteris paribus Schwäche der Musculatur bei Frauen sich früher und erheblicher ausbilden wird als bei Männern und somit schwaches oberflächliches Athmen sich leichter bei ihnen einstellen wird als bei Männern. Bei der Discussion, welche mein Vortrag im deutschen ärztlichen Verein 1891 hervorrief, wurde dieser Umstand, dass es sich in meinen Fällen fast ausschliesslich um Frauen gehandelt habe, ausdrücklich erörtert.

Endlich muss ich erwähnen, dass ich seit jeher, also seit 32 Jahren die Finger-Fingerpercussion übe. Diese lässt aus naheliegenden physikalischen Gründen Dämpfungen erkennen, welche bei der, wie weit ich urtheilen kann, immer viel stärkeren Hammerplessimeterpercussion überhört werden. Ohne hier indessen auf die Vorzüge der einen oder



anderen Percussionsmethode eingehen zu wollen, darf ich wohl sagen, dass vor dem Vorwurf, mangelhaft percutirt zu haben, mich die oben so nachdrücklich hervorgehobene Seltenheit des von mir constatirten Phänomens schützt. Ich erwähne nochmals, dass für mein geübtes Ohr die Dämpfungen deutlich und als solche zweifellos waren. — Uebrigens erfüllt es mich mit hoher Befriedigung, einer Durchsicht der neueren Lehrbücher zu entnehmen, dass fast allseitig der Fingerpercussion der erste Platz eingeräumt wird (Gerhardt, R. Geigel und F. Voit, Gutmann, Eichhorst, Edlefsen, Vierordt, Wesener, C. Seitz).

Die Erklärung, die ich geneigt bin für diese von mir wahrgenommenen Dämpfungen über anatomisch gesunde Lungenspitzen zu geben, knüpft an den schon vielfach betonten Umstand an, dass es sich immer um auffallend marantische elende Kranke gehandelt hat, die gleichzeitig bettlägerig waren. Ich denke mir, dass bei einem gewissen hohen Grade von Muskelschwäche und gleichzeitiger Bettlage bei solchen Kranken auf die Dauer die mittlere Füllung ihrer Lungen mit Luft herabgesetzt wird, und dass der auf diese Weise in einzelnen Fällen herbeigeführte stark verminderte Luftgehalt der Lungenspitzen, der mit Verkleinerung ihres Volumens und mit einer gewissen Retraction derselben (siehe unten die Experimente von Dr. Delacroix) einhergeht, soweit sinken kann, dass er zur Ursache der von mir constatirten Dämpfungen wird. Der Marasmus, die schwere anderweitige Erkrankung bedingt die Muskelschwäche, die Bettruhe setzt das Athmungsbedürfniss herab, veranlasst vielleicht stundenlang keine tieferen Inspirationen und dauert dabei wochen-, vielleicht monatelang an.

Die Lehrbücher geben es an und ich stimme dem ohne Weiteres bei, dass bei aufmerksamer Percussion schon de norma die Lungenspitzen etwas leerer, dumpfer schallen als die weiter abwärts gelegenen Thoraxpartien in der Höhe der 2. bis 3. Rippe. Es wird das darauf zurückgeführt, dass dem anatomischen Bau entsprechend über den Lungenspitzen nur ein merklich kleinerer Lungenabschnitt durch den percutorischen Stoss in Erschütterung versetzt werden kann als weiter abwärts. Stellt man sich nun vor, dass infolge mangelhafter Athmung bei grosser Muskelschwäche und gleichzeitiger Bettlage die mittlere Füllung der Lungenspitzen mit Luft unter ein gewisses Niveau sinkt, so wird man gewiss zugeben, dass es zu dem von mir beobachteten Phänomen kommen kann.

Dass indessen nur selten alle physikalischen Bedingungen für eine so hochgradige Herabsetzung des Luftgehalts der Lungenspitzen gegeben sein werden, ist immerhin ohne Weiteres zuzugeben, und damit stimmt denn auch die von mir oben hervorgehobene grosse Seltenheit des Phänomens.

Es stimmt auch hiermit der Umstand, dass mit einer Ausnahme alle meine Fälle Hospitalskranke betrafen, denn hier ist es, wo der von mir oben urgirte Unterschied zwischen Privat- und Hospitalspflege sich geltend macht. Wenn wir auch im Hospital, dort, wo wir erfahrungsgemäss das Eintreten von Hypostasen fürchten, unser Wartepersonal dazu anhalten, die Lage der Kranken zu wechseln, für tiefes Athmen zu sorgen etc., für sehr viele chronische Kranke ist ein solches specielles Achtgeben auf ihr Verhalten bezüglich des Bettliegens, der Art ihrer Athmung gar nicht durchführbar, hat ja auch in unseren Fällen keinen therapeutischen Zweck.

Vollkommen stimmt mit meinem Erklärungsversuch der Umstand, dass ich derartige Dämpfungen immer nur beiderseitig und ausser abgeschwächtem Athmen keine anderen auscultatorischen Abweichungen gefunden habe.

Wie weit der Umstand, dass ich es bei meiner Hospitalsthätigkeit nur mit Frauen zu thun habe, ins Gewicht fällt, ist schon oben erörtert worden.

Es stimmt endlich mit meiner Erklärung, dass *diese Dämpfungen schwinden können*, wie wir das an dem Typhusfall erlebten.

Dass die anatomische Untersuchung der Lungenspitzen in unseren Fällen vollkommen negativ ausgefallen ist, dass keine Spur von Atelectase oder Compression vorlag, und dass die Section somit kein erklärendes Moment für den im Leben beobachteten dumpfen Schall liefern konnte, ist genügend betont worden. Wie weit der Luftgehalt gesunder Lungenspitzen während des Lebens normal oder nicht normal, etwa unter ein gewisses Maass gesunken war, entzieht sich selbstverständlich an der collabirten gesunden Leichenlunge jeder Beurtheilung.

Es war mir in hohem Grade interessant während der Ausarbeitung dieses Aufsatzes bei *Edlefsen*[1]) die Angabe zu finden, dass eine ungewöhnliche Entblössung des Herzens oder eine Retraction der Lungenränder durch oberflächliche Athmung bei marantischen, muskelschwachen, namentlich bettlägerigen Kranken zu Stande kommen kann. p. 419 lautet die betreffende Stelle wörtlich: „Man findet nicht selten bei übrigens normalem Verhalten der Lungen eine Vergrösserung der absoluten Herzdämpfung bei Personen, welche *während eines längeren* Zeitraums nur oberflächlich geathmet haben. Es sind dies besonders Kranke, welche wegen schwerer Krankheit *lange das Bett* gehütet haben und chlorotische anämische Individuen. Bei den ersteren ist es zum Theil die Bettruhe an sich, welche tiefe Athemzüge unnöthig macht, zum Theil die durch den schwächenden Einfluss der Krankheit hervor-

1) Lehrbuch der Diagnostik der inneren Krankheiten. Theil I. 1890. S. 324 und 419.

gerufene Muskelschwäche, zuweilen (z. B. beim Typhus) wohl auch eine mehr oder weniger tiefe Betäubung, bei letzteren ist es die geringe Energie der Inspirationsmuskeln, welche die oberflächliche Athmung verschuldet". Auf p. 420 citirt Edlefsen dann noch Bartels und Quincke, die gleiche Anschauungen vertreten. Ich selbst kann hinzufügen, dass ich auch dieselbe Beobachtung wiederholt gemacht habe, indem ich bei bettlägerigen Kranken die Vergrösserung der Herzdämpfung auf Retraction der Lungenränder, auf ein Ueberwiegen der elastischen Kräfte des Lungengewebes über die schwachen Kräfte der Inspirationsmuskeln zurückführen musste.

Veranlasst durch meinen Vortrag vom October 1891 schlug Herr Dr. Delacroix, Prosector des Peter Paul-Hospitals, einen andern Weg der Untersuchung ein, um das von mir erörterte Phänomen einer Erklärung näher zu bringen.

Er berichtete am 18. November 1891 im deutschen ärztlichen Verein darüber (St. Petersburger med. Wochenschr. 1892. S. 254). Zunächst stellte er an einigen horizontal liegenden Leichen, denen er vor der Eröffnung der Körperhöhlen eine Reihe von langen metallischen Nadeln in verticaler Richtung hart über dem oberen Claviculararrande bis auf die hintere Thoraxwand eingestossen hatte, fest, dass diejenigen Nadeln am sichersten die Lungenspitze resp. das Lungengewebe unterhalb derselben treffen, welche in der Mitte des Schlüsselbeinansatzes des Kopfnickers hart über dem oberen Schlüsselbeinrande eingestochen werden. An weiteren 30 Leichen fand nun Dr. Delacroix, dass die äusserste Lungenspitze den durch die Nadel erzeugten Stichcanal, d. h. also den oberen Claviculararrand um verschiedene Werthe bis 3 cm überragte. In 6 von den 30 Leichen hatten die Nadeln jedoch beim Einstich über dem Claviculararrande gar kein Lungengewebe mehr angetroffen, und zwar in 2 Fällen beiderseits, in 3 Fällen nur rechtsseits, in einem Falle nur linksseits. Aus dem pathologischen Befunde in diesen 6 Fällen sucht Dr. Delacroix zu deduciren, dass es sich um Raumerweiterung der Thoraxhöhle gehandelt habe, die ein Zurückschlüpfen, eine Retraction der Lungenspitzen aus der oberen Thoraxapertur zur Folge gehabt haben müsse. Für die von mir urgirten Fälle meint Dr. Delacroix ein ebensolches Zurückschlüpfen der Lungenspitzen aus der oberen Thoraxapertur jedoch durch Volumsabnahme der Lungen in Folge von Atrophie, von mangelhafter Luft- und Blutfüllung derselben annehmen zu können.

Dr. Delacroix kommt somit, nachdem er sich von der Möglichkeit eines völligen Zurücktretens der Lungenspitzen aus der oberen Thoraxapertur überzeugt hat, auf dasselbe Moment heraus, welches auch ich zur Erklärung meiner Befunde herbeigezogen habe, auf die Volumsabnahme der Lungen.

Für mich liegt das Wesentliche der Untersuchungen Dr. Delacroix's jedenfalls in dem Nachweise, dass faktisch an der Leiche vor Eröffnung des Thorax gar nicht selten die Lungenspitzen nicht mehr oberhalb der Clavicula angetroffen werden. Auf den ersten Blick erscheint dieser Befund recht befremdend, namentlich durch seine Häufigkeit, 20 pCt. der Leichen. Doch kommen zwei Umstände in Betracht. Einmal, dass an der nicht eröffneten Leiche die Lungengrenzen und so-



mit auch der Stand der Lungenspitzen demjenigen Volumen entsprechen, welches die Lungen am Ende einer vollen Exspiration einnehmen[1]) — es bleibt nur Residual — plus eines Theiles[2]) der Reserveluft in der Leichenlunge zurück —, dass somit während des Lebens in jenen 6 Fällen von Dr. Delacroix die Lungenspitzen immerhin einen höheren Stand eingehalten haben werden, als er ihn an der Leiche gefunden hat, und dann der weitere Umstand, dass für die Percussion solche Lungenspitzen immer noch nachweisbar gewesen wären, da unser Percussionsstoss in der Supraclaviculargrube bei aufrechter Haltung des Patienten immer die schräge Richtung von vorn oben (und aussen) nach hinten unten (und innen), und nicht einfach wie die Nadeln von vorn nach hinten einhält. Am Lebenden werden somit selbst bei solchen Leichenbefunden, wie Dr. Delacroix sie erhoben hat, die Lungenspitzen immer noch oberhalb der Claviculae nachweisbar sein, und das stimmt vollkommen mit der täglichen Erfahrung, dass wir kaum je bei Untersuchung unserer Kranken die Lungenspitzen oberhalb der Claviculae vermissen.

Aber auch nach Berücksichtigung dieser zwei soeben namhaft gemachten Umstände, weist doch die Thatsache, dass ein so erheblicher Tiefstand der Lungenspitzen an der Leiche überhaupt angetroffen werden kann darauf hin, dass die von mir versuchte Erklärung meiner Befunde bei Marantischen sehr wohl möglich ist. Auch liegt ja in meiner Erklärung durchaus nicht die Annahme eingeschlossen, dass die Lungenspitzen vollkommen unter das Niveau der oberen Thoraxapertur herabgetreten waren. Sie hatten sich nach meiner Annahme bis auf ein Volumen verkleinert, welches die Entstehung eines gedämpften resp. leeren Schalles im gewöhnlichen Sinne des Wortes, wie man ihn bei Schrumpfungen und tuberculösen Infiltrationen antrifft, bedingt.

---

1) Eichhorst, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 4. Auflage. 1896. S. 269: Die Lungen im Cadaver befinden sich unveränderlich im Zustande hochgradigster Exspirationsstellung. — Weyl, Handbuch der topographischen Percussion. 1877. S. 37: Bei der Leichenexspirationsstellung . . . steht der Rand der Lungen etwa um 1 cm höher als bei ruhiger Exspiration während des Lebens (Leichtenstern). — C. Gerhardt, Lehrbuch der Auscultation und Percussion. 5. Aufl. 1890. S. 131: Die Lungengrenzen an der Leiche sind nicht genau die mittleren der athmenden Lungen, sondern diejenigen des Zustandes der Ausathmung. — Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1894. S. 131: . . . nehmen die Lungenränder an der Leiche eine ganz eigene, durch die Elasticitätsverhältnisse des Thorax, sowie der Lungen, die Starre der Respirationsmuskeln etc. bedingte Gleichgewichtslage ein, die von der mittleren Lage beim Lebenden wesentlich verschieden ist oder wenigstens sein kann. Die cadaveröse Stellung der Lungenränder ist meist eine ziemlich stark exspiratorische.

2) Da schwerlich der Agonisirende den letzten Rest der Reserveluft mit activer Anspannung der Musculatur austreibt.



Wie weit eine Atrophie der Lungen im streng pathologisch-anatomischen Sinne in meinen Fällen mitgespielt hat, ist selbstverständlich jetzt nachträglich schwer zu entscheiden. Es wird auf Atrophie der Lungen bei Sectionen ja kaum geachtet. Die unter dem Namen Emphysema senile bekannte senile Atrophie der Lungen ist ja klinisch längst bekannt[1]), und ist ihr klinisches Bild neuerdings wieder von Leube (Specielle Diagnose der inneren Krankheiten, 3. Aufl. 1891, S. 116) gezeichnet worden. „Die senile Atrophie," sagt Leube, „geht wie das vesiculäre Lungenemphysem mit Schwund des interalveolären Gewebes, mit Verödung der Capillaren und Schwund der Lungenalveolen einher, aber es fehlt die Lungenblähung. Das Volumen der Lunge ist klein, der Zwerchfellstand hoch, die Lungengrenzen eng, bei der Inspiration verschieblich, die Herzdämpfung in grösserem Umfange freiliegend, die Wirbelsäule zeigt die kyphotische Altersverkrümmung, der Thorax erscheint seitlich abgeflacht; alles Verhältnisse, welche mit denjenigen beim vesiculären Emphysem direct contrastiren . . . . . Mit dem Alveolaremphysem gemein hat die Krankheit nur die vom Schwund der Athmungsfläche herrührende Dyspnoe und Cyanose."

Dass einzelne meiner Fälle, in denen ich das in Rede stehende Phänomen constatirte, in diese Catagorie von Fällen hineingehört haben mögen, ist sehr wohl möglich, obgleich ein einzelner bestimmter Fall von Emphysema senile mit Spitzendämpfung mir nicht klar im Gedächtniss ist. Wohl ist mir seit langen Jahren ein häufig vorkommender Typus von Lungenemphysem bekannt, der mit Spitzendämpfung einhergeht; es sind das Fälle, wo das richtige vesiculäre Emphysem mit Thoraxerweiterung und Tiefstand der unteren Lungenränder eben nur die Unterlappen und die unteren Abschnitte der Oberlappen befallen hat, und wo an den Oberlappen zweifellose Schrumpfungszeichen nachweisbar sind. Ich habe diese Fälle, ebenso wie Gerhardt[2]), als ausgeheilte tuberculöse Oberlappenaffectionen, als ausgeheilte Phthisen mit Schrumpfung der Oberlappen betrachtet, in welchen nachträglich Emphysem der unteren Lungenabschnitte sich entwickelt hat. Aber diese Fälle sind bestimmt nicht identisch mit den obigen Fällen von Emphysema senile, von seniler Lungenatrophie, die sich durch fehlende Thoraxerweiterung, durch „enge" Lungengrenzen charakterisirte. — Die Lehrbücher der pathologischen Anatomie von Ziegler, Birch-Hirschfeld und Orth gehen bei der Erörterung der Lungenatrophie, soweit sie in Formen auftritt, die hier überhaupt in Betracht kommen können, eigentlich nicht über die Schilderung der eben erwähnten senilen Atrophie hinaus.

1) Hertz, in v. Ziemssen's Handbuch. V. 2. S. 37. 3. Aufl.
2) Lehrbuch der Auscultation und Percussion. 4. Aufl. 1890. S. 293 u. 294.

Fasse ich alles zusammen, was ich zur Erklärung meiner Befunde herbeiziehen konnte: die Muskelschwäche der Marantischen, das andauernd oberflächliche Athmen Bettliegender, die durch Delacroix nachgewiesene Thatsache, dass an Leichen die Lungenspitzen gar nicht selten den oberen Clavicularrand nicht überragen, die Möglichkeit einer Atrophie der Lungen im Sinne etwa der senilen Atrophie, so meine ich genügend Momente angeführt zu haben, welche jene seltenen percutorischen Befunde erklärlich machen, die ich in diesem Aufsatze bespreche.

Wenn ich zur Erörterung der diagnostischen Seite meines Themas übergehe, so kann ich selbstverständlich nur darauf hinweisen, dass trotz aller erschwerenden Umstände, unter denen die Untersuchung in den von mir geschilderten Fällen vor sich geht, trotz aller Schwäche der Kranken und Schwere des Krankheitsbildes man dem Fehlschluss aus der vorhandenen Dämpfung auf anatomische Veränderungen in den Lungenspitzen nur entgehen wird durch möglichst eingehende Anwendung auch der anderen Untersuchungsmethoden und selbstverständlich durch Berücksichtigung eben des Umstandes, dass man es mit marantischen und bettlägerigen Kranken zu thun hat. Wenn es möglich ist, suche man aus der Anamnese zu erfahren, ob eine chronische Lungenaffection vielleicht vor Jahren stattgefunden hat. Man beachte die Beiderseitigkeit der Dämpfung und die Abwesenheit von auscultatorischen Zeichen, welche über die Termini abgeschwächten event. unbestimmten Athmens hinausgehen; man denke auch an die Seltenheit des Vorkommnisses. — Die Schwierigkeit, an dem Bett so elender Kranker alle Methoden der Untersuchung durchzuführen, hat ja den Irrthum veranlasst. Die Percussion selbst lässt sich kaum mit der nöthigen Feinheit ausüben, es lässt sich kaum constatiren, ob trotz der beiderseitigen Dämpfung die eine Spitze tiefer steht, vielleicht auch intensiver gedämpft ist als die andere, ob die Dämpfung ungleich weit auf beiden Seiten herabreicht. Selbst den Kranken im Bett sitzend zu erhalten, kann schwierig sein. Jede halbwegs annehmbare Anamnese und gar eine, die eventuell auf Lungenaffectionen vor vielen Jahren zurückgehen soll, fehlt ja so oft bei unseren Hospitalskranken. Dazu kommt noch der Umstand, dass derartige Kranke meist schon der ganzen Sachlage nach der Tuberculose verdächtig sind. In unserem ersten Fall handelte es sich um einen älteren Herrn, der immer mager gewesen war und seit Jahren an chronischem Husten gelitten hatte, bei dem jungen Mädchen hatte die fälschliche Angabe, dass Tuberkelbacillen im Sputum vorhanden seien, die Diagnose für Tage auf Abwege geleitet, im letzten, ausführlich mitgetheilten Fall war es das anhaltende Fieber bei gleichzeitigen Durchfällen, das die Annahme einer Tuberculose sehr nahe legte, die ja auch faktisch vorhanden war, wenn auch an anderer Stelle, als wir anfänglich annahmen.



Im Angesicht aller dieser erschwerenden Umstände kann im Einzelfalle die richtige Beurtheilung der constatirten beiderseitigen Dämpfungen selbst bei ganz bewusstem Streben, Klarheit zu schaffen, doch sehr schwierig werden, und ich wäre nicht überrascht, sollte ich trotz meiner bisherigen Erfahrungen in denselben Irrthum wieder ein Mal verfallen.

Dass die Diagnose der beginnenden Lungentuberculose, der chronischen Phthisis und der alten Schrumpfungen, wie sie alltäglich unter gewöhnlichen Umständen an nicht elenden, nicht marantischen Kranken gestellt wird, durch meine Fälle kaum berührt wird, brauche ich nur anzudeuten.

Indem ich diesen Aufsatz schliesse, kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass seine Bedeutung nur darin liegt gegenüber den zerstreuten und vagen Warnungen der Lehrbücher auf beiderseitige Spitzendämpfungen ohne grobe auscultatorische Zeichen nicht viel Gewicht zu legen, eine bestimmte Form solcher Dämpfungen nachdrücklich hervorgehoben und sie mit dem Marasmus und der Bettlage schwerer Kranker in Verbindung gesetzt zu haben. So selten diese Fälle sind, es mag immerhin unter gewissen Umständen gut sein, Kenntniss von ihnen zu haben, zumal, was ich nicht nachdrücklich genug hervorheben kann, ein sehr unscheinbarer auscultatorischer Befund, nur abgeschwächtes, nur unbestimmtes Athmen bei ein- wie beiderseitiger notorischer Spitzentuberculose etwas durchaus nicht Seltenes, vielmehr etwas Alltägliches ist.

Nachtrag.

Unmittelbar vor Abfertigung dieser Arbeit zum Druck ist noch folgender Fall vorgekommen:

Eine 56jährige Kranke war am 13. September 1896 in das Hospital schon mit Oedemen behaftet eingetreten. Während des Hospitalaufenthaltes hatte sie das Bild hochgradigen Marasmus dargeboten, Oedem der Beine, beständige Durchfälle, ab und zu geringe Temperatursteigerungen bis 38,0, grobe Rasselgeräusche auf den Lungen, ziemlich viel Husten, doch ohne Auswurf. In den dünnflüssigen Stuhlentleerungen keine Tuberkelbacillen. Im Urin Spuren von Eiweiss, kein Zucker, die gynäkologische Untersuchung wie die Untersuchung per rectum waren negativ ausgefallen. Nachdem am 9. October bei der Patientin schon Dämpfungen über beiden Lungenspitzen von Frau Dr. Chanutina bemerkt worden waren, die vorn oben bis zu den 2. Rippen, hinten oben bis zu den Spinis scapularum hinabreichten und nachdem der Verdacht ausgesprochen worden war, dass es sich hier vielleicht wieder um eine „Spitzendämpfung bei Marantischen" handele, untersuchte ich die Kranke am 15. October gemeinschaftlich mit Frau Dr. Chanutina und Herrn Dr. Pendin. Wir fanden eine zweifellose und intensive Dämpfung der Spitze in der oben bezeichneten Ausdehnung, verbreitete Rasselgeräusche im Bereich beider Lungen mit stellenweisen Dämpfungen an den unteren Abschnitten, an der linken Spitze spärliche, feuchte, dumpfe, klein-



blasige Rasselgeräusche, an der rechten Spitze verschärftes In- und Exspirium. Die Kranke war bis aufs Aeusserste abgemagert und erschienen die Supra- und Infraclaviculargruben tief eingesunken. Versuche, die äusserst elende Kranke tiefe Inspirationen ausführen zu lassen, blieben resultatlos. Wir behielten den Eindruck, dass es sich doch wohl um alte Schrumpfungen der Lungenspitzen handeln müsse. Die Kranke starb am 19. October. Die Section ergab: chronische ulceröse Colitis, ein während des Lebens occult gebliebenes, silberrubelgrosses, pilzförmiges, weiches, rosafarbiges, oberflächlich exulcerirtes Carcinom im Pylorusabschnitt des Magens. In beiden Lungen zerstreute broncho-pneumonische Herde, von denen einige bereits in brandigem Zerfall begriffen. Die Lungenspitzen bei aufmerksamer Untersuchung makroskopisch gesund. Die mikroskopische Untersuchung des Gewebes der Lungenspitzen durch Herrn Dr. Moissejeff, Prosector des Hospitals, ergab Veränderungen, wie sie gefunden werden bei Emphysema senile, d. h. Erweiterung der Alveolarräume mit Atrophie und Schwund der Interalveolarwände; einige der feinsten Bronchiolen enthalten Pfröpfe aus desquamirten Epithelien.

XIII.

Ueber die sogenannte „Bahnung".

Ein Beitrag zur Lehre von den Gleichgewichtsstörungen in der Thätigkeit der Nerven.

Von

Prof. Dr. **Albert Adamkiewicz**

in Wien.

„Wie eine Erregung im Centralnervensystem den Ablauf einer anderen Erregung schwächen oder gänzlich hemmen kann, so können auch Erregungen fördernd auf den Ablauf anderer wirken, indem sie gleichsam die Bahn freimachen".

So definirt S. Exner[1]) in einer kürzlich erschienenen grösseren, der physiologischen Erklärung psychologischer Erscheinungen gewidmeten Arbeit den von ihm in die Physiologie soeben eingeführten Begriff der „Bahnung".

„Nachdem ich", fügt Exner seiner Definition hinzu, „aus einer Reihe physiologischer Thatsachen, von denen einige z. B. bei der Bestimmung der Reactionszeit zu Tage treten, geschlossen hatte, es müsse eine „Bahnung" geben, ist es mir gelungen, dieselbe auch „durch den Thierversuch experimentell" nachzuweisen".

Und nun beschreibt Exner folgenden Versuch:

Es wird eine Kaninchenpfote durch den elektrischen Strom gereizt, bis eine Reflexbewegung eintritt oder die minimalste Zuckung gerade ausbleibt.

Lässt man nun auf diesen peripherischen Reiz schnell noch einen zweiten in Form einer elektrischen Reizung des Gehirnes folgen, welche geeignet ist, gleichfalls auf den schon peripherisch erregten Muskelapparat zu wirken, so wächst der Effect des peripherischen Reizes, und die Reflexzuckung tritt auf, wenn sie noch nicht vorhanden war, oder wird grösser, wenn sie bereits erregt wurde.

Es sind jetzt 14 Jahre her, dass ich[2]) bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über den sog. „Hirndruck" folgenden Versuch beschrieben habe:

---

1) Entwurf einer physiologischen Erklärung der psychologischen Erscheinungen. Wien u. Leipzig 1894. S. 76.

2) Akademie der Wissenschaften zu Wien. Sitzungsberichte der math.-naturw. Classe. Bd. 88. 1883. S. 293 ff.



Ruft man durch Anschlagen eines Sehnenmuskelapparates, speciell der Patellarsehne, Zuckung einer Hinterpfote beim Kaninchen hervor, so erfährt diese Zuckung eine (bis zum Tremor wachsende) Steigerung, wenn man gleichzeitig die motorischen Gehirnpartien des Versuchsthieres comprimirt.

Es ist erwiesen und bedarf hier einer weiteren Ausführung nicht, dass die Zuckung der Hinterpfote des Kaninchens beim Anschlagen ihrer Sehne — eine Reflexbewegung ist. Ebenso sicher ist es, dass das Gehirn des Versuchsthieres in dem Maasse, als es der Compression unterliegt, gereizt wird. Denn die Compression ruft, wie ich an anderer Stelle[1]) entwickelt habe, Zuckungen und Krämpfe im Bereich der vom comprimirten Gehirn aus getroffenen Muskeln hervor — und trophische Störungen, wenn das Auge das auf diesem Umwege durch das Gehirn afficirte Organ ist.

So folgt denn aus alldem, dass es sich bei meinem Versuch um eine analoge, wenn nicht gar vollkommen gleiche Combination zweier Reize auf Peripherie und Gehirn mit genau demselben Endresultat — nämlich der Steigerung der Wirkung des peripherischen Reizes — handelt, wie im Exner'schen Versuch. — Und wenn auch Exner den elektrischen Strom, ich den Schlag und Druck als Reiz verwende, so wird durch diesen Umstand das Ergebniss unserer Versuche nicht nur nicht alterirt, sondern auf eine um so breitere Basis gestellt, als ja doch die Physiologie elektrische und mechanische Reize, chemische und thermische Agentien als für die irritablen Substanzen vollkommen äquivalente Effecte betrachtet.

Es bleibt somit zwischen Exner's und meinen Versuchen nur der Unterschied in der Zeit ihres Ursprunges bestehen. Und wenn der Umstand, dass meine Arbeit derjenigen Exner's um mehr als ein Decennium vorangegangen ist, meiner Arbeit ein gewisses Anrecht auch auf das giebt, was diese Versuche beweisen, so liegt es mir umsomehr ob, zu untersuchen, ob das, was sie beweisen, thatsächlich die „experimentelle Bahnung“ im Sinne Exner's ist oder nicht, als ich den Nachweis der Existenz einer solchen „Bahnung“ für einen physiologischen Fund von allergrösster Wichtigkeit ansehen müsste.

Eine kurze Betrachtung wird lehren, weshalb das der Fall wäre.

Niemand kann darüber in Zweifel sein, was unter „Bahnung“ zu verstehen ist. „Die Bahn wird frei, — und die Erregungen, die auf derselben ablaufen, werden gefördert“, — sagt Exner.

Erregungen laufen nur auf Nervenwegen ab. — Somit kann unter „Bahnung“ nur die Erleichterung des Fortlaufes einer Erregung auf der Nervenbahn gemeint sein.

1) l. c.



Führen wir das etwas genauer aus, so heisst das: Die bahnende Erregung vermindert oder beseitigt die jeder Nerventhätigkeit schon unter normalen Verhältnissen entgegenwirkenden natürlichen Hindernisse. — Sie verkleinert den Ballast, der dieser Erregung selbst anhaftet, so lange sie neu und ungewohnt den Weg durch noch „unbefahrene" Nerven zu nehmen gezwungen ist. Sie vergrössert auf diese Weise die Kraft, mit welcher diese Erregung das Endorgan im durcheilten Nerven trifft. Sie setzt dieses Endorgan in erhöhte Thätigkeit, — steigert die Leistung des Nerven und bringt den Organismus in die Lage, immer Vollkommeneres zu thun, — immer näher der Grenze des Höchsten zu kommen, welches zu erreichen, das Ziel ist der menschlichen Wünsche, der Bestimmung des Menschen und seines ringenden Strebens. —

Was wir von dieser Bahnung bis jetzt wissen, ist, dass sie aus denselben Tiefen des Seelenlebens quillt, unter dessen Schleiern die Ganglien aus mystischen Stoffen geheimnissvoll Vorstellungen weben, — dass sie mit diesem zarten stofflosen, den gröberen Sinnen gar nicht fassbaren Gewebe aufsteigt zu den Höhen, auf denen das Bewusstsein thront, und dass sie diesem Bewusstsein hilft, sich zum Willen zu verdichten, der als befruchtender Strom wieder zur Materie herabfliesst und als Bewegung endet, so den ewigen, nie rastenden Kreislauf vollführend von der organischen Materie durch das Reich der Seele und zurück zu derselben Materie, — dem lebenden Stoffe. — Vorstellung, Wille, Bewegung.

Das Mittel, dessen sich der Wille bedient, um sein Ziel zu erreichen, ist die Uebung. Und die Uebung ist die von der Vorstellung geweckte, vom Willen unterhaltene und nach bestimmtem Ausdruck ringende Arbeit.

Da erscheint nun Exner's Buch und will, was psychisch ist in allen seinen Theilen, — immateriell in seinem Ursprung, — ein ausschliessliches Attribut der Seele, — was er selbst an sich beobachtet hat „bei der Bestimmung der Reactionszeit" und also bei der psychischen Uebung seiner Sinne; — dass das alles auch einmal hervorgehe aus der groben Kraft der greifbaren Materie, angeregt werde durch den überall im Bereich der ganzen fasslichen Welt sprudelnden Quell des elektrischen Stromes, — dem jede andere materielle Kraft physiologisch äquivalent ist. — Ein einfacher Stock, ein simpler Schlag soll in einer rein psychischen Kette den treibenden Gedanken ersetzen!?

So erscheint es denn doch geboten, zu untersuchen, ob — weil Physik, Chemie und Physiologie mit so viel Glück und Erfolg bis tief in die Mysterien der organischen Materie und ihres Lebens gedrungen sind, — der Zeitpunkt schon da sei, auch sein psychisches Wirken materiell zu zerpflücken, — oder gar eine psychische Function,



und wäre es der elementarsten eine, durch die materielle Kraft eines anorganischen Stoffes zu ersetzen.

Thatsache ist, dass der elektrische Strom, der Druck und wahrscheinlich auch andere äussere Einwirkungen materieller Art, die das Gehirn treffen, die Wirkung einer Reflexbewegung erhöhen, die durch dieselben Kräfte zur selben Zeit von der Peripherie aus erregt wird.

Es fragt sich aber, ob jede durch Erregung des Gehirnes erzeugte Steigerung einer Reflexbewegung durch „Bahnung" zu Stande kommen muss, oder ob nicht vielmehr auch andere Vorgänge sie hervorrufen können, — Vorgänge, die mit der „Bahnung" nichts zu thun haben, — ihr vielleicht nicht einmal ähnlich sind, geschweige denn ihr gleichen.

Hierüber sich ein klares Urtheil zu bilden, wird nicht schwer fallen, wenn wir die Kräfte physiologisch gegen einander abschätzen, welche zur Anregung und zur Steigerung einer Function den Anlass geben können, — den Zustand genauer analysiren, welcher die unter dem Einfluss dieser Kräfte stehenden Materien zu erhöhter Leistung bestimmt.

Man spricht gemeinhin von der „Erregbarkeit" und der „Reizbarkeit" als einer und derselben Eigenschaft der irritablen, — erregungsfähigen Substanzen.

Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass „Erregbarkeit" und „Reizbarkeit" Begriffe sind, die zweien grundverschiedenen Eigenschaften der lebenden Materie ihr Dasein verdanken. —

Erregbarkeit ist die der lebenden Substanz innewohnende physiologische Fähigkeit, diejenigen Agentien, welche aus den natürlichen und regulären Einwirkungen der Umgebung auf den Menschen hervorgehen oder welche der Organismus selbst im physiologischen Zustand, und zwar in letzter Instanz aus seinen Nahrungsmitteln, bildet, in die natürlichen und dem Organismus nothwendigen Functionen umzusetzen. — Die Erregungsmittel sind daher die Substrate des Lebens und der Gesundheit, der Functionen und der Kraft und also auch — der „Bahnung". —

Anders ist es mit der Reizbarkeit und den Reizen. Unter „Reizbarkeit" müssen wir die Eigenschaft der lebenden Materie verstehen, sich gegen alles das zu wehren, was ihrem Wesen fremd und nicht zuträglich ist; — zu „reagiren" gegen alles das, was geeignet ist, das physiologische Zusammenwirken ihrer Elemente zu beeinträchtigen; — mit einem Wort: die Eigenschaft, Gegenwirkungen zu produciren, welche die gereizte Materie gegen die Folgen des Reizes schützen.

Somit ist der „Reiz" eine Schädlichkeit für den gesunden Körper, und eine „Reizung" der Zustand, in welchen die Materie durch den Reiz versetzt worden ist — zum Nachtheil ihrer Gesundheit.



Die physiologischen Erregungsmittel für die lebende Materie sind psychischer oder materieller Natur. Jene wirken durch die Vorstellung und den Willen. Diese wirken vor allem durch das Blut und dessen normale Schwankungen aller seiner Qualitäten, wie des Druckes, der chemischen Zusammensetzung und der Temperatur. Sie wirken aber auch durch die regulären physischen Einflüsse der Umgebung: Licht, Wärme, Bewegung u. s. w.

Das Product der Erregung ist stets eine Function. Und die Function dient zur Erhaltung des Organismus und zur Erfüllung der Aufgaben seiner Bestimmung. — Der Erregungsstrom ist ein Nährstrom und somit auch der Lebens- und der Kraftstrom der organischen Werkstatt, die er zu immer grösserer Leistung befähigt. — Die Erregung „roborirt“. Roboratione auget. — Die Erregung ist deshalb der ewig frisch sprudelnde Born der organischen Verjüngung. — Solange Leben im Organismus ist, versiegt er nicht. Er erschöpft sich nur von Zeit zu Zeit. Dann folgt Ermüdung für die einzelnen Organe, Schlaf für ihre Gesammtheit, den Körper. Während dessen sammelt sich der verbrauchte Nähr- oder Ernährungs- oder Lebensstrom wieder. Und der ermüdete Körper erwacht mit frischer Kraft zu neuem Leben und zu neuer Gesundheit. — So regulirt sich der Erregungsstrom von selbst. — Schlaf und Ermüdung sind für ihn, was für den Tag die Nacht ist, für den Sommer der Winter. Sie führen ihn immer wieder zur Norm zurück. Und eine Pathologie der Erregung giebt es nicht. —

Anders ist es mit dem Reiz und mit der Reizung.

Gereizt wird der Organismus durch alles, was seinem Wesen fremd ist, was infolge dessen, wenn es ihn trifft, ihm schadet bis zur Vernichtung. Die Zellen, Gewebe und Organe des lebenden Körpers sind gar empfindlich. Sie vertragen nur auf Kosten ihrer Gesundheit und ihres Lebens hohe und niedrige Temperaturen, elektrische Ströme, mechanische Gewalten, — kurz das ganze Heer der bekannten sogenannten „physiologischen“, in Wahrheit — pathologischen Reize.

Jeder Reiz ruft daher in der von ihm getroffenen Materie stets und gleichzeitig zwei Wirkungen hervor: die Läsion und die Reaction.

Lädirt wird die gereizte Materie, weil der Reiz auf Kosten ihrer Substanz wirkt. Die Aenderungen, welche er dabei hervorbringt, sind je nach seiner Grösse molekulär oder materiell. Die molekulären Veränderungen sind mit Schwächung, die materiellen mit Untergang der gereizten Substanz identisch. — Indem aber der Reiz zu Schwächung und Untergang der irritirten Masse führt, legt er die Grundlage zur Consumption, — zur Krankheit, — zum Tode. —

Der Reiz „stimulirt“. Stimulatione consumit.

Die Reaction, die dem Reiz folgt, tritt in zweifacher Weise in die Erscheinung:



Während die Erregung die Function hervorruft, erhält, belebt und kräftigt, entlockt der Reiz der Materie zunächst eine ihrer specifischen Function entsprechende Aenderung und fascinirt sie. Handelt es sich um sensible Nerven, so entsteht auf diese Weise Schmerz. — Ist die gereizte Substanz Bewegungsnerv oder Muskel, so folgt Zuckung oder Krampf. — Der gereizte Sehnerv vermittelt Lichtempfindungen, — der irritirte Nerv der Unterkieferdrüse Speichel u. s. w.

Schmerz, Zuckung, Krampf, Lichtempfindungen ohne Objecte und Bilder aber sind keine Functionen. Sie verhalten sich zur Function, wie eben der Schmerz zur Empfindung, der Krampf zur Bewegung, der Lichtschein zum Netzhautbilde. — Der Reiz ist gleichsam die Geissel der gereizten Materie. — Und wie das Pferd, das eben noch ging, unter den Hieben der Peitsche sich aufbäumt, so „bäumt" sich die gereizte Materie, die eben noch unter dem Einfluss normaler „Erregung" regelmässig functionirt hat, — und reibt sich dabei auf. —

Die zweite Form, in der sich die Reaction äussert, hat mit der specifischen Energie der gereizten Materie nichts mehr zu thun. Sie hat überhaupt nichts Specifisches, — und ist eine allgemeine Eigenschaft aller lebenden Gewebe.

Wo ein lebendes Gewebe von einem Reiz getroffen und durch ihn lädirt wird, kommt es zu den bekannten molekulären Veränderungen in den Gefässwänden des gereizten Gewebes, die mit allen ihren Folgen die Erscheinungen der Entzündung hervorbringen.

Gegenüber der ersten keinerlei Zweck erfüllenden Form der Reaction kommt dieser zweiten eine bestimmte und sehr wichtige Aufgabe zu. Sie eliminirt mit der Zeit aus der gereizten Materie das, was der Reiz vernichtet hat und was infolge dessen für den Körper todtes Material geworden ist.

Was stückweise geschieht bei geringeren Reizen, kann bei einer gewissen Läsion auch die ganze gereizte Materie treffen. — Dann ist der Tod derselben die unmittelbare Folge des Reizes. —

Auch noch aus einem zweiten Grunde kann dasselbe geschehen.

Wenn infolge des Reizes die insultirte Substanz fascinirt wird und in der Reizextase krampfhaft ihre Function bethätigt, so consumirt ein solches Uebermaass an unzweckmässiger Excitation auch ein über die physiologisch erlaubten Grenzen hinausgehendes Maass an Kraft, — und es tritt Erschöpfung ein.

Das Pferd, das mit Aufgebot aller seiner Kräfte das Hinderniss nimmt, bricht leicht hinter demselben todt zusammen.

Zwischen diesen extremsten Folgen der Reizung — der Vernichtung des Reizobjectes — und jenen geringfügigen Reizwirkungen, welche die gereizte Substanz mit Leichtigkeit erträgt und überwindet, liegt der weite Spielraum jener Wirkungen des Reizes, welche die irri-



table und irritirte Substanz aus dem physiologischen Gleichgewicht hinaus und wenn auch noch nicht in den pathologischen Zustand hinein, so doch wenigstens auf die Schwelle drängen, an welcher Gesundheit und Krankheit einander begegnen.

Das geschieht in dem Augenblick, da die gereizte Substanz eine molekuläre Veränderung erleidet und kündigt sich durch ein ganz bestimmtes Symptom an.

Indem die Substanz, wie wir bereits wissen, infolge des Reizes geschwächt wird, bringt sie dem Reiz nicht mehr die ganze physiologische Kraft, den dieser entsprechenden Widerstand, sondern nur denjenigen Theil entgegen, welcher um den Grad der erlittenen molekulärer Veränderung geringer ist.

Infolge dessen wird die gereizte Substanz für jede Einwirkung empfindlicher, als sie es unter normalen Verhältnissen war und reagirt auf Reize stärker als im gesunden Zustand.

Es hält nicht schwer, die Richtigkeit dieser Thatsache an vielen Beispielen zu erläutern. Leidet der Körper im Allgemeinen, so zeigt er die krankhafte Empfindlichkeit auch ganz allgemein. Im Fieber beispielsweise ist die Körpertemperatur labiler, als im gesunden Zustand. Einflüsse bringen sie ins Schwanken, die unter normalen Verhältnissen auf die Körperwärme ohne jeden Einfluss sind.

Auf nervösem Gebiet aber finden wir den eigentlichen Boden für diese durch zu starke Reizung oder, wie wir sie nennen wollen, die „Ueberreizung" ins Schwanken gebrachte Widerstandsfähigkeit.

So unterliegt es keinem Zweifel, dass Neurasthenie und Hysterie nichts Anderes sind, als Zustände, in denen die verschiedenen nervösen Potenzen ihre normale Widerstandskraft verlieren und eine pathologische Labilität gegen sonst unwirksame Einflüsse angenommen haben. Der Sprachgebrauch scheint das instinctiv zu fühlen, wenn er von „nervöser Reizbarkeit" oder gar von „reizbarer Schwäche" spricht.[1])

Ich will nicht weitläufig erörtern, wie jedes Organ, welcher Natur es auch sei, sobald es erkrankt, reizbar und empfindlich, ein Locus minoris resistentiae wird — zum classischen Beweis für die Richtigkeit des hier aufgestellten Satzes. Aber eines Beispiels will ich gedenken, weil es die Giltigkeit dieses wichtigen Gesetzes von der gesteigerten Reizbarkeit im krankhaften Zustand für den uns hier besonders interessirenden Nerv- und Muskelapparat in besonders schöner Weise beleuchtet.

Wenn der Nerv eines Muskels degenerirt, sei es, dass er künstlich, sei es, dass er durch einen Krankheitsprocess in seinem Verlauf unter-

1) Vergl. Näheres hierüber in meinem demnächst erscheinenden Buch: Die Functionsstörungen des Grosshirns. Wien. 1898. Perles.



brochen worden war, so ändert, wie bekannt, der Muskel sein Verhalten gegen den elektrischen Strom. Während der ihn versorgende degenerirende Nerv und damit er selbst die — durch die Nerven vermittelte — Fähigkeit, auf den faradischen Strom zu reagiren, immer mehr und mehr einbüsst, nimmt seine Empfindlichkeit gegen den seine Substanz allein erregenden constanten Strom in einer Weise zu, welche pathognomonisch ist für die durch Nervenentartung hervorgerufene Krankheit im Muskel und die in der Neuropathologie unter dem Namen der „Entartungsreaction“ bekannt ist. Die Erscheinung hält an, so lange der Muskel sich in krankhaftem Zustand befindet und verschwindet erst dann, wenn der kranke Muskel wieder gesund wird oder der Entartung gänzlich anheimfällt. Im ersten Falle weicht die Entartungsreaction der normalen Zuckungsformel, im zweiten dem gänzlichen Verlust der elektrischen Erregbarkeit.

Die Entartungsreaction ist, weil sie eine gesteigerte Reizbarkeit des kranken Muskels darthut, wieder ein classisches Beispiel dafür, dass die reizbare Materie, hier der Muskel, der infolge der Degeneration seines Nerven zunächst molekulär und ohne sichtbare Veränderungen seiner Substanz erkrankt, solange er sich im Stadium functioneller Erkrankung befindet, durch eine messbar erhöhte Reizbarkeit ausgezeichnet ist.

Wie wir aus dieser erhöhten Reizbarkeit und der ihr entsprechenden Zuckungsformel auf den pathologischen Zustand des Muskels schliessen, so müssen wir auch überall dort, wo der Muskel eine gegen die Nerven erhöhte Reizbarkeit ohne anatomische Veränderungen zeigt, einen krankhaften Zustand desselben annehmen und weiterhin folgern, dass diejenigen Einflüsse, welche den Muskel in diesen Zustand versetzen, krankmachende und also **schädigende** Einwirkungen sind.

Nun wird die Muskelsubstanz in diesen Zustand versetzt nicht nur durch den Process der Degeneration, sondern auch durch den Zustand, in welchen der Muskel jedesmal dann geräth, wenn „Reize“ seinen Nerv oder dessen Centren im Uebermaass treffen, — ihn „überreizen“.

So sehen wir, wenn beispielsweise Fremdkörper, Geschwülste, entzündliche Producte im Gehirn oder im Rückenmark oder in den peripherischen Nervenstämmen motorische Elemente eine Zeit lang afficiren, wie die von ihnen abhängigen Muskelgebiete in einen Zustand krankhafter Empfindlichkeit gerathen; wie sie dann schon unter Einwirkungen in Zuckungen oder gar Krämpfe verfallen, welche auf gesunde Nerven und Muskeln nicht den allergeringsten Einfluss besitzen.

Folglich müssen wir schliessen, dass auch der elektrische Strom, der durch seinen Einfluss auf den Nerv oder dessen Centren die von

diesen innervirten Muskeln gegen einen folgenden Reiz empfindlicher macht und also denervirt, diese seine Wirkung keiner positiven, keiner befruchtenden Kraft zu verdanken hat, sondern einzig und allein dem Umstand, dass er durch seinen Einfluss den Muskel aus dem physiologischen Gleichgewicht hinaus, in denjenigen Zustand hineindrängt, welchen wir als den der „Ueberreizung", als den Uebergang von der Gesundheit zur Krankheit kennen gelernt haben.

Von diesen Erfahrungen aus kann ich die in der Physiologie bekannte Erscheinung der „Summation der Reize" nicht als eine Steigerung, sondern nur als eine „Fascination" der Function betrachten.

Und sicherlich steht es nicht anders mit den Erscheinungen, welche zuerst meine Compressions- und dann Exner's Reiz-Versuche kennen gelehrt haben.

Auch hier handelt es sich um eine durch die Combination von Reizen künstlich hervorgerufene Ueberempfindlichkeit des gereizten Nerv-Muskelapparats.

Der Ort des geringeren Widerstandes ist hier das Gehirn, das durch Druck (in meinen Versuchen) oder durch den Reiz des elektrischen Stromes (in den Versuchen von Exner) überreizt, seine pathologische Ueberempfindlichkeit auf das von ihm beherrschte Muskelgebiet überträgt und demselben daher die gleiche pathologisch gesteigerte Reizbarkeit inducirt, in welcher es sich selbst befindet.

Die Richtigkeit dieses Schlusses wird durch folgende Umstände noch besonders bekräftigt.

Wir haben früher gesehen, dass es sich bei den Versuchen von Exner, wie bei den meinigen, um eine durch eine Combination von Reizen bewirkte Steigerung von Reflexen handelt.

Ist schon eine direct, aber durch abnorme Reize hervorgerufene und also unzweckmässige und demnach dem Organismus nicht zu Gute kommende Muskelaction eine krankhafte Erscheinung, so gilt das in noch weit höherem Grade von den Muskelbewegungen, welche Reflexe sind.

Die meisten Reflexbewegungen der quergestreiften Muskulatur sind physiologische, zum Schutze des Organismus eingerichtete Abwehrbewegungen. Als solche erfüllen sie ihren Zweck gerade in der Stärke, welche sie von Natur aus und unter gewöhnlichen Verhältnissen besitzen.

Es giebt nur ein Gesetz, welches die Stärke der normalen Reflexbewegungen, d. h. der Reflexbewegungen des gesunden Körpers beherrscht. Das ist das Gesetz von der Abhängigkeit der Grösse der Reflexbewegung von der Intensität der Erregungsquellen. Nimmt daher die Reflexerregbarkeit eines Körpers zu, ohne dass im Verhalten des Reizes die natürliche Erklärung gegeben ist, ist also die Reflexbewegung im gegebenen Fall grösser, als sie der Norm



und der Stärke des sie veranlassenden Reizes entspricht, dann ist diese Reflexbewegung keine physiologische, sondern eine pathologische und hat als solche ihre Ursache in einem krankhaften Zustand des Körpers, nicht in einer gutartigen Steigerung seiner Kräfte.

Daher gilt jedem Pathologen eine in der Natur der Reize nicht begründete Reflexsteigerung als ein Zeichen vorhandener Krankheit. Und er weiss, dass Blutarmuth, Gifte, fieberhafte Temperaturen und andere schädliche Einwirkungen die Reflexerregbarkeit des kranken Körpers erhöhen, weil sie die Kraft und die Function der Ganglienzellen schwächen. Der kranke Organismus ist eben reflexophil, der gesunde reflexophob.

Wenn daher in meinem Versuch der Patellarreflex wächst, weil gleichzeitig das Gehirn des Versuchsthieres durch Laminaria comprimirt wird, — wenn in dem Versuch von Exner die Reflexzuckung der Kaninchenpfote zunimmt, weil gleichzeitig das Gehirn des Thieres elektrisirt wird; so findet weder in dem einen, noch in dem anderen Fall die Steigerung der Reflexe durch „Bahnung“ statt, sondern einfach deswegen, weil in beiden Fällen das Versuchsthier krank und reizbarer geworden ist, in beiden Fällen krank, wenn man will, „neurasthenisch“ geworden ist durch Schwächung seines Grosshirns. Und diese künstliche Neurasthenie ist die natürliche Folge der schweren experimentellen Eingriffe, deren Object das Grosshirn gewesen ist und deren Inempfangnahme eben nicht zu den Gepflogenheiten der so zarten Nervensubstanz gehört.

Bei der Wichtigkeit dieser Schlussfolgerungen bleibt nur noch Eines übrig, — den Beweis zu liefern, dass Compression und Elektrisirung des Gehirnes der Versuchsthiere — dieses Organ thatsächlich „überreizen“ und also schwächen und krank machen, aber nicht — „bahnen.“

Dieser Beweis kann unschwer gegeben werden.

Bei meiner Versuchsanordnung der Compression des Gehirns treten die erhöhten Patellarreflexe inmitten einer Reihe von Erscheinungen ein, deren wichtigste und bedeutungsvollste die motorische Lähmung gerade derjenigen Extremitäten ist, welche die gesteigerten Reflexe zeigen[1]). — Habe ich doch als die regulären Folgen einer zunehmenden Gehirncompression den Hemiclonus, die Hemiplegie und dann den Spasmus mit gesteigerten Sehnenphänomenen angegeben.

Da nun aber die Extremitätenmusculatur durch die Pyramidenbahnen innervirt ist, — da die Compression des Gehirnes diese Bahnen lähmt, offenbar indem sie deren in der Gehirnsubstanz gelegene

1) Vergl. Adamkiewicz, Vom Zittern. Wiener med. Wochenschr. 1897. Sept. Die Phänomene der Gehirncompression. Ebenda. 1897. Nov./Dec.



und beim Wollen erregte Centren durch ihren Reiz functionsunfähig macht, — so geht aus alledem hervor, dass die Gehirncompression die Reflexe steigert, indem oder weil sie die Pyramidenbahnen lähmt. — Und es folgt hieraus mit apodictischer Nothwendigkeit, dass die Steigerung der Reflexe in meinem Versuch eine Erscheinung der Lähmung im Nervensystem ist. Es wäre übrigens nicht schwer darzuthun, wie klinische Erfahrungen dasselbe lehren. — Ich erinnere nur an die Reflexsteigerung bei den Processen der Myelitis.

Auch für den Exner'schen Versuch gilt ceteris paribus dieselbe Erklärung. — Nur dass hier, was in meinem Versuch die Compression der Gehirnsubstanz herbeiführt, — durch den „Reiz" des elektrischen Stromes bewirkt wird. Daher sehen wir denn auch, dass ein Kaninchen, dessen Gehirn mit elektrischen Strömen bis zur Erreguug der Zuckungen in den Extremitäten gereizt worden ist, — nach dieser Procedur sich nicht bewegen kann, — und geraumer Zeit der Erholung bedarf, bevor es sich von dieser Art „Bahnung" erholt. — Und wie es genügt, die Compression des Gehirnes nur wenig über die geschilderten Wirkungen hinaus zu steigern, um das Versuchsthier einer irreparablen Paralyse zuzuführen, wie ich gezeigt habe, — so bringt auch der elektrische Strom ganz dasselbe zuwege, wenn man ihm nur einige Zeit lässt, auf die Nervensubstanz einzuwirken, d. h. sie zu insultiren. —

Mit dem Nachweis, dass die Reflexsteigerung in Exner's und in meinen Versuchen die Folge der Erkrankung, der Schwächung und der Paralyse des Gehirnes ist, — nicht die einer „Bahnung" — gewinnen unsere Ausführungen wieder festen physiologischen Boden.

Seit den bekannten Versuchen von Setschenow wissen wir, dass das Gehirn ein Organ der Hemmung ist — für die Reflexe. Mit anderen Worten, dass das Gehirn der Entstehung der Reflexe entgegenwirkt, solange es normal fungirt, d. h. im Vollbesitz seiner physiologischen Kräfte ist. — Und umgekehrt, dass, wenn es so „gebahnt" wird, wie es dem physiologischen Begriff der Bahnung entspricht und also eine Kräftigung seiner Functionen erfährt, die Reflexe nicht nur nicht begünstigt, sondern umgekehrt herabsetzt oder gänzlich unterdrückt.

Daraus folgt, dass die Reflexe sich steigern müssen, wenn das Gehirn in seiner physiologischen Kraft Einbusse erleidet, schwächer oder krank wird. —

Soll ich für die Richtigkeit dieser Gesetze hier Beispiele anführen? — Soll ich daran erinnern, dass schon im Schlaf und in der Narkose die Reflexe lebhafter werden, — dass ein ganzes Heer von pathologischen Phänomenen und zumal in der Sphäre der Bewegung reflectorisch wachgerufen werden, wenn das Gehirn krank ist?



Und soll ich umgekehrt des Weiteren erörtern, wie das Gehirn, das gesund und zumal das „gebahnte“, welches willensstark ist, mit Erfolg den Kampf gegen die Reflexe führt? — Wie dann der Wille zur physischen Kraft sich hinzugesellt und neben und mit ihr ficht — unsichtbar gleich der Pallas Athene, aber auch stark, wie sie und nun schützend hinter dem einzelnen Streiter steht und ihm den Weg „bahnt“ im dichten Gewühl ganzer, — aber durch das Gefühl des Unrechts „gereizter“, — also (moralisch) geschwächter, feiger Phalangen! — Dann schliesst sich das Lid nicht, und die Wimper zuckt nicht vor der gezückten, giftigen Waffe! — Und die Häscher mögen wüthen, lügen und verleumden, — sie alteriren den Puls nicht und nicht den Athem ihres gewissensstarken Opfers. —

Deshalb irrt sich auch Exner (a. a. O., S. 77), wenn er zur Unterstützung seiner Meinung hinzufügt, dass die Aufmerksamkeit den Reflex befördere, und dass die Reflexzuckung bei einem Nadelstich „stärker“ werde, wenn wir sie mit „ängstlicher Aufmerksamkeit“ erwarten.

Legt Exner im vorstehenden Satz auf das Hauptwort „Aufmerksamkeit“ den Nachdruck, so widerspricht der Inhalt seines Satzes der Erfahrung, dass man durch angespannte Aufmerksamkeit auf den zu erwartenden Stich mit Leichtigkeit den Reflex unterdrücken kann, und dass sich der Reflex vielmehr gerade dann mit Lebhaftigkeit einstellt, wenn der Stich — unerwartet, also abseits von jeder Aufmerksamkeit erfolgt.

Legt Exner dagegen in seinem Ausspruch auf das Eigenschaftswort „ängstlich“ den Nachdruck, so hebt er damit das Hauptwort die „Aufmerksamkeit“ nicht nur logisch, sondern auch psychologisch und physiologisch auf. — Denn die „Angst“ ist ein Affect mit passivem Inhalt und setzt deshalb die Thätigkeit des Gehirnes ebenso herab, wie die „Aufmerksamkeit“, die doch eine bestimmte Form des Willens ist und jedenfalls eine Seelenthätigkeit mit positivem Inhalt, die Function des Gehirnes steigert. — Jene wirkt schwächend, diese wirkt „bahnend“ auf das Gehirn ein.

Mit dem hier geführten Nachweis, dass alle materiellen Eingriffe auf das Gehirn des lebenden Thieres dasselbe schwächen und dass die durch solche Eingriffe hervorgerufenen Phänomene pathologische Erscheinungen sind, die trotz ihrer scheinbaren Steigerung eine wirkliche Abnahme der Kraft und der Function des gereizten Gehirnes bedeuten; — mit dem Nachweis ferner, dass die „Bahnung“ eine Art psychischer Arbeit ist, die unerklärt und mystisch als specifische Function der Ganglienzellen im Weltall ausserhalb derselben kein Analogon findet, — könnte die Aufgabe, die sich diese Blätter gestellt haben, — der Beweis, dass es eine materielle Bahnung im Sinne



Exner's nicht giebt, — als erledigt betrachtet werden, erforderte die Vollständigkeit der Argumentation nicht, dass hier auch noch einiger Umstände gedacht werde, die den ganzen Unterschied zwischen einer „Bahnung" und einer materiellen Reizung, wie sie die hier besprochenen Versuche darstellen, noch besonders klar demonstriren. —

Wenn irgend eine Fähigkeit des Körpers „gebahnt" wird, so geschieht das, wie wir früher gesehen haben, dadurch, dass eine Vorstellung sich zunächst mit Mühe den Weg durch die Kette der Nerven oder Neuronen bis an ihr Endziel sucht und dann, wenn sie ihn erst einmal gefunden, um so leichter durcheilt, je öfter sie ihn zurücklegt.

Materiell beruht dieser Vorgang nach neueren Vorstellungen vielleicht darauf, dass die Endbäumchen der einzelnen Neurone, die von dem Ort der erregten Vorstellung in der Rinde bis zu ihrem Endziel an der Peripherie sich zu Einer Kette an einander schliessen, an die Ganglienzellen des nächstfolgenden Gliedes immer fester und fester und schliesslich unauflösbar anschmiegen.

Wir dürften hieraus folgern, dass die „Bahnung" ein auf einer soliden Herstellung einer Neuronenkette beruhender, also materiell fest gegründeter Vorgang ist. Aber auch ohne diese, gewiss mit vollem Recht, noch nicht für erwiesen gehaltene Vorstellung von den Neuronen muss die „Bahnung" als ein dauernder, mit den organischen Verbindungen der Nervenwege fest verknüpfter Vorgang angesehen werden, weil ihn nur eine Zerstörung der Nervenmasse, wie sie bei organischen Krankheiten des Gehirnes, zumal der Paralyse vorkommt, wieder aufzulösen im Stande ist. — Und was lehrt dem gegenüber die „Bahnung" nach Exner? Die „Bahnung", sagt dieser sehr geehrte College, welche ein elektrischer Gehirnreiz bewirkt, „währt nicht lange". Er fügt bezeichnend hinzu, dass es indessen doch noch nach 0,6 Secunden (!) gelingt, seine Wirkung nachzuweisen!! Es wäre traurig mit unserem Seelenleben bestellt, wenn das, was sich in ihm bahnte, nur einen Bestand hätte von — 0,6 Secunden!

Und anderseits können wir es nicht anders, denn als ein Glück für die Seele und ihr Substrat, die Nervensubstanz, erklären, dass sie das, was Exner eine „Bahnung" nennt, wir aber als einen durch eine fremdartige Einwirkung, durch einen „Reiz" bewirkte Schwächung derselben erkannt haben, nur kurze Zeit andauert!

Denn ein Andauern dieser „Bahnung" wäre identisch mit den Folgen einer sich nicht begrenzenden „Ueberreizung". Und als solche giebt es für die Materie nur einen Ausgang, den in Lähmung oder Tod.

Die Schnelligkeit aber, mit welcher in dem Exner'schen Versuch die Reize auf einander folgen müssen, um sich gegenseitig in der Wirkung zu steigern, classificirt sie unter die Rubrik der „Summation" der Reize, von der ich bereits oben nachgewiesen habe, dass auch sie das Resultat



der durch den „Reiz“ aus dem Gleichgewicht gebrachten und daher für jeden neuen Reiz immer empfindlicher werdenden Materie ist. — Und dass es sich bei den hier besprochenen Versuchen nur um eine Summation von Reizen ein und desselben Nervenapparates handelt, ist ja schon daraus ersichtlich, dass hier der Nervenapparat einmal von der Peripherie aus auf dem Wege sensibler Nerven und des Rückenmarkes, — das andere Mal aber am corticalen Anfang, in der Substanz des Gehirnes, von demselben Reiz getroffen wird

In ihrem Endeffect kann eine solche Combination von local distanten Reizen sich von der doppelten Erregung des peripherischen Nervenstammes an ein und derselben Stelle selbstverständlich nicht unterscheiden. Das Pflüger'sche Auslösungsgesetz von dem lawinenartigen Anschwellen des Reizes, das übrigens nur für den peripheren Nerven gilt, findet zur Erklärung der hier besprochenen Erscheinung keine Anwendung. Und es ist für den Endeffect gleichgiltig, an welcher Stelle ihres Verlaufes ein und dieselbe Neuronenkette von den beiden Reizen getroffen wird. Ein Unterschied bezüglich der Reizstellen kann höchstens in der Reactionszeit sich zeigen, da die längere Bahn von der Rinde bis zum Nerven durch die graue Substanz und der Umweg durch das Rückenmark nothwendig mehr Zeit in Anspruch nehmen müssen, als der Abfluss der Reizung am peripherischen Stamm des Nerven bis zu dessen Enden im Muskel. — In der That hat denn auch Exner gefunden, dass die Reize den peripherischen Nerven noch in Abständen von 0,4 Secunden beeinflussen, — während bei der anderen Combination dieser Abstand bis 0,6 Secunden betragen kann. — Ein Theil dieser Zeit wird offenbar zum Passiren des Reizes durch die grauen Substanzen verbraucht, die, wie schon Rosenthal u. a. gefunden haben, die Leitung des Reizes etwas verlangsamt.

Damit ist der Beweis geschlossen, dass wir in der Exner'schen Versuchsanordnung nichts anderes, als eine neue Form des unter dem Namen der „Summation der Reize“ bekannten Experimentes vor uns haben; eines Experimentes, welches, wie wir gesehen haben, nicht die „Bahnung“, wohl aber die Thatsache beweist, dass ein Nerv, der gleichzeitig an welcher Stelle seines Verlaufes auch immer durch eine Reihe von auf einander folgenden Reizen getroffen und „überreizt“ wird, stets für die Reize umso empfindlicher wird, je öfter sie — innerhalb der Grenze der „Ueberreizung“ und vor dem Beginn der Lähmung — auf einander folgen. —

Ich kann es mir nach alledem hier um so mehr erlassen, auch noch den Versuch auf seinen wissenschaftlichen Werth zurückzuführen, der im Anschluss an die Versuche von Exner von einem seiner Schüler gemacht worden ist, auch noch die Patellarreflexe zu „bahnen“; — als meine Gehirncompressionsversuche schon vor langer Zeit die Erscheinung der



„Steigerung der Patellarreflexe“ durch Einwirkungen auf das Gehirn kennen und die Bedeutung des Phänomens zu würdigen gelehrt haben. — Und so darf ich nun schliessen:

Functionen zu „bahnen“, d. h. ihre Kraft zu erhöhen, ihre Leistungsfähigkeit zu steigern, sie vollkommener und vollkommener zu machen, bis an die erreichbare Grenze des Idealen — und das durch Fortschaffung der Widerstände innerhalb des Nerven, durch Erleichterung und Ebnung ihrer Bahnen: diese „Bahnung“ ist und bleibt für alle Zukunft eine ausschliessliche Domäne der Seele, ein Feld der geistigen Arbeit, ein Product des Willens und der Erziehung, eine Frucht des Verstandes und der Uebung. —

XIV.

(Aus der medicinischen Klinik zu Strassburg.)

Ueber die diagnostische Bedeutung des diastolischen Venencollapses.

Von

Dietrich Gerhardt,

Privatdocent und Assistent der Klinik.

Friedreich hat zuerst angegeben, dass bei adhäsiver Pericarditis ein von den sonst an den Halsvenen zu beobachtenden Pulsationen ganz verschiedenes Collabiren der Venen in der Herzdiastole vorkomme. Es findet sich lediglich in solchen Fällen, wo auch die anderen dieser Krankheit zukommenden Symptome stark ausgeprägt sind und ist nach Friedreich als Folge der systolischen Thoraxeinziehung aufzufassen. Mit Beginn der Diastole springen die systolisch eingezogenen Thoraxwandungen snwie das systolisch nach oben gezogene Zwerchfell in ihre Gleichgewichtslage zurück. Dadurch wird der Brustraum plötzlich weiter, der Druck sinkt entsprechend, der Thorax aspirirt Blut aus den Venen; hierzu kommt, dass mit dem ruckweisen Heruntertreten des Zwerchfells auch das Herz tiefer tritt; die grossen Gefässe, speciell die Cava superior werden gestreckt uud wirken dadurch beschleunigend auf den Blutabfluss aus den Halsvenen.

Dieser Friedreich'sche Venencollaps hängt also von zwei Momenten ab, Erweiterung des Brustraums und Erweiterung der oberen Hohlvene, die beide ausserhalb des Herzens liegen und nur indirect von der Herzaction beeinflusst werden; von Druckschwankungen im Thoraxraum, nicht von Druckschwankungen im Herzen.

Die Friedreich'sche Auffassung des Phänomens ist allgemein acceptirt und in fast alle Lehrbücher übergegangen; ob es sich nur unter den angegebenen Bedingungen finde oder auch sonst vorkommen könne, wird meist nicht erörtert. Nur bei Potain[1]) finde ich die Be-

1) De la symphyse cardiaque. Potain, Clinique méd. de la Charité. 1896. S. 255.



merkung, dass dies Zeichen keineswegs pathognomonisch für adhäsive Pericarditis sei und bei einer grossen Zahl Gesunder vorkomme.

In den typischen Fällen ist das diastolische Collabiren die einzige oder wenigstens die weitaus am stärksten hervortretende Bewegungserscheinung an den Halsvenen; die sonst hier wahrzunehmenden Undulationen, präsystolisches Anschwellen, systolisches Einsinken, treten gegenüber dem diastolischen Collaps, bei dem es sich um völlige oder fast völlige Entleerung der Venen handelt, zurück. Dieses Zurücktreten der anderen Pulsationen charakterisirt das Friedreich'sche Phänomen auch gegenüber dem Venenpuls bei Tricuspidalinsufficienz; bei diesem sinkt ja nach dem systolischen Anschwellen die Vene ebenfalls zu Beginn der Diastole zusammen, und unter Umständen kann dieses Zusammensinken sehr ausgeprägt sein und auch, ähnlich wie bei Pericarditis, ruckweise erfolgen; dies trifft offenbar zu in Fällen, wo der diastolisch sich erweiternde Ventrikel starke Saugwirkung ausübt. Adhäsive Pericarditis und Tricuspidalinsufficienz haben gemeinsam die Erschwerung des Blutabflusses aus den Venen während der Systole und plötzliche Erleichterung desselben zu Beginn der Diastole; bei der Pericarditis tritt das letztere, bei der Tricuspidalinsufficienz in der Regel das erstere mehr hervor.

Das Zustandekommen des diastolischen Venencollapses ist aber bei den beiden Affectionen insofern verschieden, als es sich bei der Pericarditis um Saugwirkung des Thoraxraums, bei der Tricuspidalinsufficienz um Saugwirkung des rechten Herzens handelt.

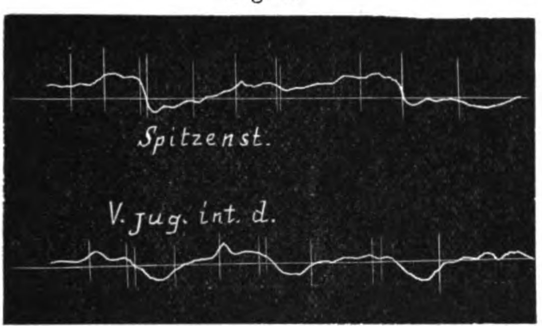
Man kann die in Rede stehende Erscheinung aber noch unter anderen als den erwähnten Umständen beobachten. Sie findet sich gar nicht so selten bei Zuständen von mässiger Herzinsufficienz, und zwar, so viel ich sehe, besonders bei der Insufficienz hypertrophischer Herzen, häufiger bei einfacher Hypertrophie infolge von Arterienveränderung oder Nephritis als bei Klappenfehlern. Oft tritt die Erscheinung in solchen Fällen auf neben den gewöhnlichen Venenundulationen am Hals und wird hier durch letztere etwas verdeckt; aber weiter in den peripher gelegenen Venen, in welche sich jene Undulationen nicht fortpflanzen, tritt der diastolische Collaps oft noch sehr deutlich hervor; man sieht ihn besonders an oberflächlichen Zweigen der Mammaria interna, welche im 2. und 3. Intercostalraum dicht unter die Haut treten; ebenso kann man ihn manchmal an Hautvenen in der Schultergegend, Zweigen der Cephalica, gut sehen. Das Zusammenklappen der Venen erfolgt ganz kurz nach dem 2. Herzton, es dauert nur kurze Zeit, die Vene schwillt gleich danach wieder zu ihrem früheren Volumen an und hält sich ganz gleichmässig während des weiteren Teiles der Diastole uud der folgenden Systole.

Die Bewegungen sind für das Auge sehr leicht wahrzunehmen, erfolgen aber mit so geringer Intensität, dass sie sich mittelst der ge-



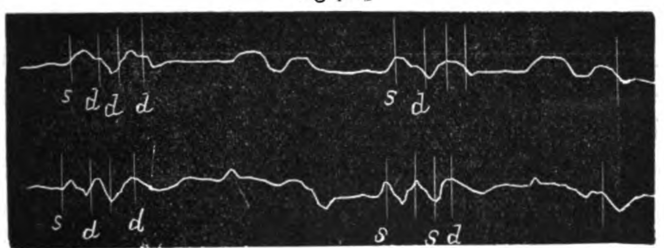
bräuchlichen Registrirapparate kaum darstellen lassen. Dies gelang mir nur an den Halsvenen; in den Curven ist zwar der diastolische Collaps ganz gut ausgeprägt, aber vorher zeigen sich auch die Schwankungen des normalen Venenpulses und oft gleichzeitig Zacken, die von der dicht nebenliegenden Carotis herrühren.

Fig. 1.



Herzhypertrophie bei Arteriosclerose. Oben Spitzenstoss, unten Vena jugularis.

Fig. 2.



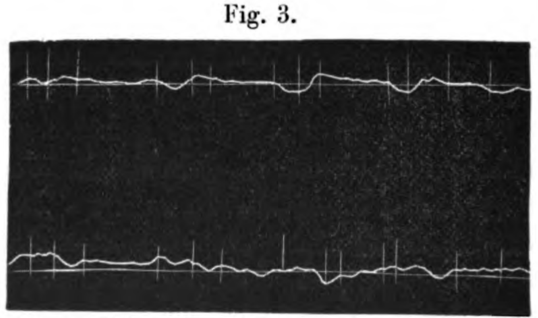
Herzhypertrophie bei Arteriosclerose. Oben Spitzenstoss, unten Vena jugularis.

Die Curve Fig. 1 stammt von einem Kranken mit Hypertrophie und Arteriosclerose, der mit deutlichen Stauungserscheinungen ins Spital kam. Er zeigte diesen diastolischen Venencollaps an den Venen der vorderen Brustwand sehr deutlich. Auf dem Pulsbilde der Jugularis ist derselbe gut zu sehen, ihm voraus geht eine offenbar von der Arterie herrührende leichte systolische Zacke; weitere Volumschwankungen sind hier an der Vene nicht zu bemerken. Die gleichzeitig geschriebene Spitzenstosscurve lässt zwar den Beginn der Hebung nicht scharf, wohl aber das Zurücksinken recht deutlich erkennen. Nach den zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre, die sich mit der Deutung des Spitzenstossbildes befassen, dürfen wir wohl als feststehend ansehen, dass das Ende der Systole, der zweite Ton, zeitlich zusammenfällt mit dem Beginn des absteigenden Schenkels oder jedenfalls nur ganz kurz nach diesem Beginn erfolgt. An unserer Curve Fig. 1 und ebenso bei der Curve eines ähnlichen Falles (Fig. 2), welcher bei dem Bigeminus-Rhythmus die Zugehörigkeit der Veneneinsenkung zur vorausgehenden

Herzcontraction gut veranschaulicht, ergiebt der Vergleich, dass der Beginn des diastolischen Venencollapses nicht mit dem Anfang, sondern mit dem Ende dieses absteigenden Schenkels zusammenfällt. Diese Stelle entspricht offenbar der Oeffnung der Vorhofklappen; dafür finde ich zwar in den Arbeiten, die das Cardiogramm behandeln, keine Belege, wohl aber in denen, welche sich mit dem Druckablauf im Ventrikel beschäftigen (vgl. die Curven bei v. Frey, Untersuchung des Pulses, S. 88); und ich glaube mit Hürthle (Pflüger's Archiv **49**), dass Cardiogramm und Tonogramm immerhin, weil durch dieselbe Art der Herzbewegung bedingt, genügend viel Gemeinsames haben, um derartige Schlüsse von einem auf das andere zu erlauben; speciell scheint es mir gestattet, den Zeitpunkt des Endes des absteigenden Schenkels bei beiden als gleichbedeutend anzusehen, da wir ja genügend sicher wissen, dass der Anfang dieser steil abfallenden Linie bei beiden mit dem Semilunarklappenschluss zusammenfällt.

Sind diese Schlüsse richtig, dann zeigen die Curven, dass der diastolische Venencollaps beginnt in dem Moment der Oeffnung der Vorhofsklappen. Nun ist oben darauf hingewiesen, dass ein Collabiren der Venen zu Beginn der Diastole auf zweierlei Ursachen beruhen kann: auf Saugwirkung des Gesammt-Thoraxraums oder auf Saugwirkung des rechten Herzens. Im ersteren Fall wird der Venencollaps mit dem Beginn der Herzerschlaffung zusammenfallen (mit ihr beginnt ja die Saugwirkung des Thorax), im zweiten erst mit der Oeffnung der Tricuspidalis.

Fig. 3.



Adhäsive Pericarditis. Oben Spitzenstoss, unten Vena jugularis.

In der That zeigt sich hier eine Differenz in den Venenbildern bei adhärenter Pericarditis und den hier behandelten. Ein Beispiel der ersteren ist Fig. 3; sie rührt her von einem typischen Fall mit ausgedehnter systolischer Einziehung und diastolischem Rückspringen der Brustwand, Friedreich'schem Doppelton. Hier setzt der Venenpuls ein mit dem Beginn des Cardiogrammschenkels, also mit dem Beginn der Herzerschlaffung (der Vergleich mit dem Carotispuls ergiebt in solchen Fällen, dass der Anfang des aufsteigenden Schenkels entspricht dem Anfang des absteigenden Schenkels im normalen Cardiogramm).

Sicherer würde man diesen Unterschied feststellen können durch Registrirung des Thoraxdruckes im Oesophagus oder allenfalls im Mund an der Respirationsluft; hier müsste bei Pericarditis adhaesiva mit dem Klappenschluss eine Inspirationsbewegung, bei unseren Fällen die normale Exspirationsbewegung hervortreten (cf. Martius, Zeitschr. f. kl. Med. 13, S. 558ff.); indessen war ich noch nicht in der Lage, bei den dyspnoeischen Kranken solche Untersuchungen vorzunehmen.

Wenn der in Frage stehende diastolische Venencollaps bei Herzinsufficienz also lediglich auf die Druckschwankungen im rechten Ventrikel zurückzuführen ist, dann muss in solchen Fällen der Kammerdruck oder wenigstens die plötzliche Abnahme des Kammerdrucks sich leichter als in der Norm an den grossen Venen kenntlich machen.

In der Norm fliesst zu Beginn der Diastole mit dem Sinken des Kammerdrucks Blut aus dem Vorhof in den Ventrikel; natürlich wird gleichzeitig oder unmittelbar darnach das Blut aus den grossen Venen rascher in den minder gefüllten Vorhof abströmen, man hätte ein Collabiren der Venen zu Beginn der Diastole zu erwarten. Thatsächlich kommt dies aber nicht oder kaum zur Wahrnehmung, weil es verdeckt wird durch ein gleichzeitiges Anschwellen der Venen, welches am wahrscheinlichsten zu deuten ist als Folge des diastolischen Hinaufrückens der Herzbasis und des Zurücksinkens des erschlaffenden Herzens[1]). Nach dieser kurzen Erhebung ist allerdings gelegentlich eine Andeutung des diastolischen Collabirens vorhanden, aber, wie ich glaube, nicht so regelmässig, als François-Franck[2]) dies angiebt; jedenfalls ist sie so schwach, dass sie nur auf den Curven zu erkennen, nicht wie die im vorliegenden Aufsatz besprochene Erscheinung als die stärkste und oft als die einzige pulsatorische Bewegung an den Venen zu sehen ist.

In unseren Fällen kann die Deutung des Phänomens wohl nur zwischen zwei Möglichkeiten schwanken: Das Blut muss zu Beginn der Diastole besonders leicht aus den Venen abfliessen, entweder weil die Aspiration in das Herz hinein stärker ist als in der Norm oder weil dasjenige Moment wegfällt, welches in der Norm verhindert, dass die im Vorhof nachweisbaren Druckschwankungen weiter peripherwärts an den Venen deutlich werden.

Die erste Weise, stärkere Aspiration des sich erweiternden Ventrikels, muss nach dem, was wir über den negativen Kammerdruck zu Beginn der Diastole wissen, als möglich gelten; wenn solcher negative Kammerdruck überhaupt eine Rolle spielt, und daran ist kaum zu zweifeln, kann er recht wohl bei hypertrophischen Herzen stärker werden als bei

1) Vgl. D. Gerhardt, Venenpulsationen. Archiv für exp. Path. u. Pharm. 34.
2) Gazette hebdom. 1882.



normalen, mag er durch active Dilatation oder nur durch die Elasticität der Wand zu Stande kommen. Aber es spricht gegen diese Deutung, dass sich der diastolische Venencollaps eben nur bei insufficienten hypertrophischen Herzen findet und verschwindet, wenn das Herz wieder besser arbeitet; am beweisendsten scheint mir die Beobachtung, dass er in einem Fall von Pleuritis, wo er recht deutlich war, nach der Punction verschwand.

Somit bleibt nur die andere Möglichkeit: es müssen bei diesen Zuständen mässiger Herzinsufficienz, bei den zwar starke Venenfüllung aber noch keine Tricuspidalinsufficienz besteht, die „normalen“ Venenpulsationen weniger deutlich, jenes diastolische Einsinken deutlicher als in der Norm auftreten. Nun gehen die normalen Venenpulse, das präsystolische Anschwellen und das systolische Einsinken parallel mit den Druckschwankungen im Vorhof, sie sind durch dessen Contraction bedingt; die diastolische Druckabnahme ist auch in der Norm im Vorhofinhalt zu registriren, sie unterscheidet sich aber von den genannten Phänomenen dadurch, dass sie nicht von der Vorhof-, sondern von der Ventrikelaction abhängt. Wir finden also in unseren Fällen ein Fehlen oder Zurücktreten der vom Vorhof bedingten und ein Hervortreten der vom Ventrikel bedingten Druckschwankungen und können hieraus wohl schliessen, dass die Ursache dieser Form von diastolischem Venencollaps beruht auf mangelhafter Contraction des rechten Vorhofes.

Dass eine solche Minderung oder völliges Aufhören der Vorhofcontraction bei Herzstörungen vorkommt, lässt sich, ganz abgesehen vom Thierexperiment, gut zeigen bei Tricuspidalinsufficienz. Während man in der Mehrzahl der Fälle an dem Venenpuls die Vorhof- und Ventrikelzacke sehr leicht sehen kann und an den Curven ausserordentlich deutlich erkennt, fehlt die präsystolische Zacke in anderen gänzlich oder tritt nur ab und zu einmal auf; dies kann kaum anders erklärt werden, als in der angeführten Weise, dass eben die Vorhofcontraction aufgehört hat.

Nach alledem kommt auch dann, wenn adhäsive Pericarditis, sowie Tricuspidalinsufficienz auszuschliessen sind, dem diastolischen Collabiren der Venen, zumal wenn es auch an den kleineren Venen der Brust und des Oberarms noch deutlich ist, immerhin einige diagnostische Bedeutung zu. Es weist hin auf Störung der Vorhofsthätigkeit, zeigt also an, dass es sich nicht nur um zu geringe Kraft der Herzcontraction, sondern um intensivere Störung des Herzmechanismus handelt.



XV.

Harnsäure- oder Alloxurdiathese?*)

Von

Dr. **L. Badt,**

Badearzt in Bad Salzschlirf.

Im Jahre 1896 erschien eine Arbeit von Kolisch aus der II. medicinischen Klinik in Wien, die den Titel führte: „Ueber Wesen und Behandlung der uratischen Diathese“; dieselbe erregte infolge der darin aufgestellten Thesen ein gewisses Aufsehen. Gestützt auf die von Krüger und Wulff gefundene Methode zum Nachweis der Alloxurkörper und auf die Arbeiten von Kossel und Horbaczewski, dass sowohl die Harnsäure als auch die Xanthinbasen als Zerfallsproducte der Nucleine anzusehen seien, stellt Kolisch die Forderung auf, dass zu der bisher geübten ausschliesslichen Harnsäurebestimmung noch die der Alloxurbasen treten müsse, und kommt in Bezug auf die Gicht — denn diese Krankheit soll hier hauptsächlich in Betracht gezogen werden — zu folgenden Schlüssen:

1. Die Harnsäure spielt bei der Gicht nur eine ganz untergeordnete Rolle als Symptom.

2. Beim Uratiker sind ausnahmslos die Alloxurkörper (Harnsäure + Basen) im Harn stark vermehrt.

3. Im Laufe der gichtischen Erkrankung gelangt eine charakteristische Nierenerkrankung zur Beobachtung, die viele Analogieen mit der Bleiniere aufweist und insofern auf eine chronische Intoxication schliessen lässt.

Im weiteren Verlauf seiner Arbeit sagt Kolisch: In demselben Sinne, in welchem bisher die uratische Diathese als Harnsäurediathese bezeichnet wurde, könnte man den thatsächlichen Verhältnissen entsprechend dieselbe als Alloxurdiathese bezeichnen. (Fortsetzung auf S. 364.)

---

*) Anm. der Redaction. Obwohl die hier behandelte Streitfrage bereits als entschieden zu betrachten ist, glauben wir doch diese Arbeit abdrucken zu sollen, weil die Feststellung der Harnsäuremengen während und nach den Gichtanfällen ein sehr schätzbares Material für weitere Gichtforschungen bildet.



A. Acute

Name, Alter, Krankheit.	Urinmenge	Tages-N
1. Herr S. aus Petersburg, 62 J., hat bereits seit 30 Jahren sich häufig wiederholende Gichtanfälle, Letzter Anfall vor 4 Wochen, sehr schwer. Beide Metatarsophalangealgelenke noch jetzt stark geschwollen und schmerzhaft. Urin eiweissfrei.	1460 2000 1750	9,4683 12,9224 9,6287
2. Herr F. aus C., 57 J. Vor 3 Wochen bekam Patient den ersten Gichtanfall zuerst im rechten Daumen, dann in der rechten grossen Zehe und im rechten Fussgelenk. Daumen und grosse Zehe noch geschwollen und schmerzhaft. Urin eiweissfrei.	1540 1180 1490	10,6483 11,8964 9.6287
3. Herr Sch. aus A. 45 J. Patient leidet seit 14 Jahren an Podagra in beiden Metatarsophalangealgelenken. Letzter Anfall im Mai in der rechten grossen Zehe, welche trotz aller Mittel noch stark geröthet, geschwollen und schmerzhaft ist. Urin eiweissfrei.	1400 1440 1690	15,2493 15,9614 15,8276
4. Herr V. aus Petersburg. 60 J. Patient leidet seit 25 Jahren an acuten Podagraanfällen, die sich alle Jahre mindestens einmal wiederholen. Letzter Anfall auf einer Vergnügungsreise, worauf sich Pat. nach Assmannshausen sofort begab. Linkes Metatarsophalangealgelenk stark geröthet, bei Berührung sehr schmerzhaft und geschwollen; Bettruhe. Urin eiweissfrei.	1580 1740 1690	12,6894 13,1324 13,5823
5. Herr S. aus B. 40 J. Erster Gichtanfall im Jahre 1887 im rechten Fuss. 1890 zweiter Anfall in demselben Gelenk, 1892 im Anschluss an Scarlatina und Gelenkrheumatismus dritter Anfall, darauf Cur in Assmannshausen; seitdem frei geblieben, bis vor 8 Tagen leichter Anfall wieder eintrat. Urin eiweissfrei.	2950 3400	13,6948 14,4876

B. Chronische

1. Herr Sch. aus O. 55 J. Pat. leidet seit einer Reihe von Jahren an Gicht. Letzter Anfall vor 2 Jahren. Starke Gichttophi an den Händen sowie in beiden grossen Zehen. Kein Eiweiss.	1350 1160 1580	9,6548 7,8827 9,2479
2. Herr S. aus Z. 47 J. 1883 erster Gichtanfall, wiederholte sich öfter. 1888 Kur in Assmannshausen, danach 6 Jahre Ruhe. Letzter Anfall im Winter in beiden grossen Zehen. Urin eiweissfrei.	1620 1570 1590	10,6428 10,0129 9,9276
3. Herr F. aus T. 42 J. Erster Gichtanfall 1888 in der linken grossen Zehe, wiederholt sich alle Jahre. 1894 Kur in Assmannshausen, letzter Anfall am 15. Mai d. J. Kein Eiweiss im Urin.	1380 1460 1820	12,8242 13,9874 13,8465
4. Herr B. aus Amsterdam. 75 J. Pat. leidet seit 30 Jahren an Podagraanfällen. Letzter Anfall im Frühling d. J. in der rechten grossen Zehe und im linken Kniegelenk. Kein Eiweiss im Urin.	1420 1280 1300	8,9263 8,8763 9,2475
5. Herr Kl. aus A. 35 J. 1894 erster Gichtanfall, Juni 96 letzter Anfall in beiden grossen Zehen. Kein Eiweiss im Urin.	1660 1890	9,1537 9,8249
6. Herr Rechtsanwalt A. aus E. 40 J. Vor 12 Jahren nach einer militärischen Dienstübung erster Gichtanfall im linken Fuss, der später auch auf den rechten überging. Die Anfälle traten dann öfter ein, zuletzt im vergangenen Winter.	1560 1600 1850	13,1643 13,9918 15,1649
7. Frau V. aus G., ca. 55 J. Pat. leidet seit vielen Jahren an chronischer Gicht an Händen Füssen. Urin frei von Eiweiss.	1410 1760	10,6893 12,0089
8. Herr H. aus Amsterdam. 49 J. Pat. leidet seit 10 Jahren an periodisch auftretenden Gichtanfällen in den Füssen und Händen. Letztes Mal im Frühling auch im linken Knie- u. beiden Ellenbogengelenken.	1050 1140 1560	6,9429 7,8534 7,2658



Gichtanfälle.

All.-K. N. pCt.	Ū.-N. pCt.	B.-N. pCt.	Gesammt-Ū	Gesammt-All.-K. N.	Gesammt-Ū.-K.	Gesammt-B.-N.	All.-B.-N. / Ū.-N.	All.-B.-N. / All.-K.-N.	Datum.
0,0172	0,0156	0,0016	0,6833	0,2511	0,2278	0,0233	1 : 9,8	1 : 10,8	1. 6. 96
0,0239	0,0200	0,0039	1,2030	0,4790	0,4010	0,0780	1 : 5,3	1 : 6,1	2. 6. 96
0,0202	0,0161	0,0041	0,8453	0,3535	0,2818	0,0717	1 : 3,9	1 : 4,9	3. 6. 96
0,0196	0,0177	0,0049	0,6791	0,3018	0,2264	0,0754	1 : 3,0	1 : 4,0	14. 6. 96
0,0312	0,0198	0,0114	0,6999	0,3681	0,2333	0,1348	1 : 1,7	1 : 2,7	15. 6. 96
0,0258	0,0199	0,0059	0,8895	0,3844	0,2965	0,0879	1 : 3,4	1 : 4,4	16. 6. 96
0,0263	0,0241	0,0022	1,0122	0,3682	0,3374	0,0308	1 : 10,9	1 : 11,9	6. 7. 96
0,0284	0,0267	0,0017	1,1550	0,4091	0,3850	0,0241	1 : 16,0	1 : 17,0	7. 7. 96
0,0222	0,0189	0,0033	0,9582	0,3752	0,3194	0,0558	1 : 5,7	1 : 6,7	8. 7. 96
0,0269	0,0233	0,0036	1,1044	0,4250	0,3681	0,0569	1 : 6,0	1 : 7,5	31. 8. 96
0,0323	0,0317	0,0006	1,6673	0,5621	0,5524	0,0097	1 : 57,0	1 : 58,0	1. 9. 96
0,0291	0,0272	0,0019	1,3790	0,4918	0,4597	0,0321	1 : 14,3	1 : 15,3	2. 9. 96
0,0218	0,0183	0,0035	1,6195	0,6431	0,5398	0,1033	1 : 5,2	1 : 6,2	5. 9. 96
0,0131	0,0111	0,0020	1,1363	0,4449	0,3788	0,0661	1 : 5,7	1 : 6,7	6. 9. 96

Gicht.

All.-K. N. pCt.	Ū.-N. pCt.	B.-N. pCt.	Gesammt-Ū	Gesammt-All.-K. N.	Gesammt-Ū.-K.	Gesammt-B.-N.	All.-B.-N. / Ū.-N.	All.-B.-N. / All.-K.-N.	Datum.
0,0172	0,0129	0,0043	0,5224	0,2322	0,1742	0,0580	1 : 3,0	1 : 4,0	3. 6. 96
0,0189	0,0156	0,0033	0,5427	0,2167	0,1809	0,0358	1 : 5,1	1 : 6,1	4. 6. 96
0,0168	0,0128	0,0040	0,6067	0,2654	0,2022	0,0632	1 : 3,2	1 : 4,2	5. 6. 96
0,0229	0,0171	0,0058	0,8281	0,3710	0,2760	0,0950	1 : 2,9	1 : 3,9	5. 6. 96
0,0234	0,0187	0,0047	0,8789	0,3673	0,2929	0,0744	1 : 3,9	1 : 4,7	6. 6. 96
0,0176	0,0152	0,0024	0,7250	0,2798	0,2417	0,0381	1 : 6,3	1 : 7,3	7. 6. 96
0,0289	0,0236	0,0053	0,9770	0,3988	0,3257	0,0731	1 : 4,4	1 : 5,4	9. 6. 96
0,0331	0,0228	0,0103	1,0003	0,4839	0,3334	0,1505	1 : 2,2	1 : 3,2	10. 6. 96
0,0246	0,0205	0,0041	1,1193	0,4477	0,3731	0,0746	1 : 5,0	1 : 6,0	11. 6. 96
0,0198	0,0169	0,0029	0,7199	0,2812	0,2400	0,0412	1 : 5,8	1 : 6,8	24. 6. 96
0,0220	0,0181	0,0039	0,6951	0,2816	0,2317	0,0499	1 : 4,6	1 : 5,6	25. 6. 96
0,0203	0,0188	0,0015	0,7332	0,2639	0,2444	0,0195	1 : 12,5	1 : 13,5	26. 6. 96
0,0187	0,0119	0,0068	0,5964	0,3097	0,1988	0,1109	1 : 1,8	1 : 2,8	4. 7. 96
0,0162	0,0139	0,0023	0,7881	0,3062	0,2627	0,0435	1 : 6,0	1 : 7,0	5. 7. 96
0,0392	0,0369	0,0023	1,7268	0,6115	0,5756	0,0359	1 : 16,0	1 : 17,0	18. 7. 96
0,0362	0,0351	0,0011	1,6845	0,5793	0,5615	0,0178	1 : 31,5	1 : 32,5	19. 7. 96
0,0268	0,0199	0,0069	1,1045	0,4958	0,3682	0,1276	1 : 2,9	1 : 3,9	20. 7. 96
0,0228	0,0193	0,0035	0,8164	0,3215	0,2721	0,0494	1 : 5,5	1 : 6,5	1. 8. 96
0,0167	0,0150	0,0017	0,7941	0,2941	0,2647	0,0294	1 : 9,0	1 : 10,0	2. 8. 96
0,0278	0,0249	0,0029	0,7845	0,2919	0,2615	0,0304	1 : 8,7	1 : 9,6	2. 8. 96
0,0259	0,0245	0,0014	0,8382	0,2953	0,2794	0,0159	1 : 17,6	1 : 18,6	3. 8. 96
0,0218	0,0207	0,0011	0,9688	0,3411	0,3229	0,0172	1 : 18,8	1 : 19,8	4. 8. 96



Name, Alter, Krankheit.	Urin-menge	Tages-N.
9. Herr M. aus B. 57 J. Seit 1879 leidet Pat. an Arthritis der rechten Hand. Die Anfälle zeichnen sich durch Anschwellung und Schmerzhaftigkeit aus. Letzter Anfall im vergangenen Winter. Gichtknoten.	1290 1470 1440	13,0685 13,7966 14,1286
10. Frau v. R. aus Haag. Gichtknoten an Händen und Füssen, die bereits seit 5 Jahren bestehen und bei Witterungsumschlag oder veränderter Lebensweise schmerzhaft werden.	1220 1480	8,0296 8,6558
11. Baron de P. aus Belgien. 59 J. Häufige Podagraanfälle, letzter Anfall im April d. J. in beiden grossen Zehen und Kniegelenken.	1630 2050 1870	12,9648 13,6085 13,8742
12. Frau de M. aus A. 44 J. Patientin hat seit 2 Jahren Schmerzen in den Hand- und Fussgelenken. Langsam entwickelten sich an einzelnen Gelenken Knoten (Tophi), daher wird Pat. nach Assmannshausen geschickt.	880 1050 1080	7,5286 7,4276 8,3098

C. Gicht und

1. Herr St. aus Hamburg, 60 J. Seit dem 32. Jahre sich im Jahre mindestens 2 mal wiederholende Anfälle von Gicht- und Nierensteinkolik. Letzter Anfall im April d. J. Urinuntersuchung 4.—6. Juni.	1540 2050 1900	11,7326 13,8637 12,6724

D. Gicht und

1. Herr E. aus B., 52 J. Pat. leidet seit 10 J. an Podagra. Im letzten Jahre starkes Herzklopfen, Urinuntersuchung ergab Eiweiss; keine Oedeme. Obesitas (Gewicht 101 kg, Leibesumfang 122). Albumen: $2^1/_2$ $^0/_{00}$. Urin enteiweisst.	1540 1600 1720	10,8276 10,7836 10,9465
2. Herr S. aus E., 65 J. Pat. hatte mehrere reguläre Gichtanfälle und Nierensteinkoliken. In letzter Zeit hochgradig anämisch, Urin sehr trüb, Stuhlgang häufig blutig gefärbt. Diagnose: Gicht, Schrumpfniere, Albumen $^1/_2$ $^0/_{00}$. Urin enteiweisst.	2680 3100 2730	12,8936 14,5043 12,7839

E. Harngries resp.

1. Oberstlieutenant M. aus H., 56 J., leidet seit mehreren Jahren an Harngries und gichtischen Erscheinungen in den Fingergelenken.	1050 820 1380	6,5289 4,9554 6,8382
2. Herr v. L. aus P., 69 J. Pat. hat seit 2 Jahren Nierensteinkoliken, es sind kleine hirsekorngrosse Steine mehrmals abgegangen.	1600 1520 1840	10,6944 9,2689 10,4378
3. Frau v. W. aus Holland, 58 J. Abgang von viel Harngries und kleinen röthlichen Steinchen, die aber keine Schmerzen machen.	1200 1450	7,5863 8,1096
4. Herr G. aus A., 34 J. Im Frühjahr 1895 ging zum ersten Mal ein erbsengrosser Stein ab; in diesem Jahr erneute sich im März der Anfall, es ging wieder ein Stein ab, der etwas grösser war.	1650 1530 1950	10,9263 12,3997 13,1426
5. Herr J. aus D., 42 J., leidet seit mehreren Jahren an Harngries und kommt deswegen zur Kur nach Assmannshausen.	1520 1140 1390	9,2765 8,9849 8,5648



All.-K. N. pCt.	Ū.-N. pCt.	B.-N. pCt.	Gesammt-Ū.	Gesammt-All.-K. N.	Gesammt-Ū.-K.	Gesammt-B.-N.	All.-B.-N. / Ū.-N.	All.-K.-N. / All.-K.-N.	Datum.
0,0181	0,0149	0,0032	0,5766	0,2335	0,1922	0,0413	1 : 4,6	1 : 5,6	8. 8. 96
0,0197	0,0172	0,0025	0,7615	0,2902	0,2538	0,0364	1 : 6,9	1 : 7,9	9. 8. 96
0,0210	0,0187	0,0033	0,8078	0,3024	0,2693	0,0331	1 : 8,1	1 : 9,1	10. 8. 96
0,0229	0,0213	0,0016	0,7796	0,2794	0,2599	0,0195	1 : 13,3	1 : 14,3	13. 8. 96
0,0251	0,0226	0,0025	1,0016	0,3710	0,3339	0,0371	1 : 9,0	1 : 10,0	14. 8. 96
0,0263	0,0224	0,0039	1,0954	0,4287	0,3651	0,0636	1 : 5,7	1 : 6,7	16. 8. 96
0,0189	0,0159	0,0030	0,9763	0,3882	0,3254	0,0628	1 : 5,2	1 : 6,2	17. 8. 96
0,0205	0,0148	0,0057	0,8303	0,3834	0,2768	0,1066	1 : 2,6	1 : 3,6	18. 8. 96
0,0296	0,0268	0,0028	0,7075	0,2605	0,2358	0,0247	1 : 9,5	1 : 10,5	5. 8. 96
0,0242	0,0237	0,0005	0,7457	0,2544	0,2486	0,0058	1 : 42,9	1 : 43,9	6. 8. 96
0,0229	0,0216	0,0013	0,6999	0,2473	0,2333	0,0140	1 : 16,7	1 : 17,7	7. 8. 96

Nierensteine.

0,0328	0,0300	0,0028	1,3860	0,5051	0,4620	0,0431	1 : 10,7	1 : 11,7	4. 6. 96
0,0234	0,0186	0,0048	1,1439	0,4797	0,3813	0,0984	1 : 3,9	1 : 4,9	5. 6. 96
0,0256	-0,0193	0,0063	1,1001	0,4864	0,3667	9,1197	1 : 3,1	1 : 4,1	6. 6. 96

Nephritis.

0,0165	0,0139	0,0026	0,6422	0,2541	0,2141	0,0400	1 : 5,4	1 : 6,4	25. 6. 96
0,0142	0,0122	0,0020	0,5882	0,2273	0,1961	0,0312	1 : 6,3	1 : 7,3	26. 6. 96
0,0183	0,0146	0,0057	0,7534	0,3148	0,2511	0,0637	1 : 3,9	1 : 4,9	27. 6. 96
0,0146	0,0118	0,0028	0,9487	0,3913	0,3162	0,0751	1 : 4,2	1 : 5,2	9. 7. 96
0,0128	0,0095	0,0033	0,8806	0,3971	0,2935	0,1036	1 : 2,8	1 : 3,8	10. 7. 06
0,0159	0,0109	0,0050	0,8927	0,4341	0,2976	0,1365	1 : 2,2	1 : 3,2	11. 7. 96

Nierensteine.

0,0229	0,0205	0,0024	0,6458	0,2405	0,2153	0,0252	1 : 8,5	1 : 9,5	21. 6. 96
0,0398	0,0323	0,0075	0,7948	0,3266	0,2649	0,0617	1 : 4,3	1 : 5,3	22. 6. 96
0,0280	0,0243	0,0037	1,0060	0,3864	0,3553	0,0511	1 : 6,5	1 : 7,5	23. 6. 96
0,0161	0,0142	0,0019	0,6818	0,2584	0,2273	0,0311	1 : 7,3	1 : 8,3	15. 6. 96
0,0188	0,0162	0,0026	0,7387	0,2858	0,2462	0,0396	1 : 6,2	1 : 7,2	16. 6. 96
0,0153	0,0111	0,0044	0,6126	0,2852	0,2042	0,0810	1 : 2,5	1 : 3,5	17. 6. 96
0,0267	0,0206	0,0061	0,7419	0,3208	0,2473	0,0735	1 : 3,4	1 : 4,4	4. 7. 96
0,0238	0,0203	0,0035	0,8831	0,3451	0,2944	0,0507	1 : 5,8	1 : 6,8	5. 7. 96
0,0196	0,0154	0,0042	0,7623	0,3234	0,2541	0,0693	1 : 3,7	1 : 4,7	9 7. 96
0,0223	0,0131	0,0092	0,6008	0,3409	0,2013	0,1406	1 : 1,4	1 : 2,4	10. 7. 96
0,0124	0,0102	0,0022	0,3978	1,2428	0,1989	0,0439	1 : 4,5	1 : 5,5	11. 7. 96
0,0198	0,0191	0,0007	0,8710	0,3010	0,2903	0,0107	1 : 27,1	1 : 28,1	1. 8. 96
0,0217	0,0173	0,0044	0,5905	0,2476	0,1968	0,0508	1 : 3,9	1 : 4,9	2. 8. 96
0,0187	0,0166	0,0021	0,6922	0,2599	0,2307	0,0292	1 : 7,9	1 : 8,9	3. 8. 96

Name, Alter, Krankheit.	Urinmenge	Tages-N.
6. Herr Gr. aus D., 64 J., leidet seit 10 Jahren an Nierensteinkoliken. Letzter Anfall im Frühling d. J.	2600 3400 2850	14,3965 16,4761 14,8296
7. Herr St. aus U., 57 J., hat in den letzten Jahren viel Sand im Urin gehabt. Bisweilen starke Schmerzen in der l. Nierengegend. Mitralisinsufficienz, Urin zeigt Spuren von Albumen.	870 1480	6,5904 8,8296

F. Nephritis

1. E., Kind aus Bingen, 11 J., hatte vor einem Jahre Diphtherie überstanden, im Anschluss hieran entwickelte sich eine chron. Nephritis. Albumen 1 ‰ Esbach.	980 830	5,6246 4,4382

(Fortsetzung von S. 359.)

An 6 Fällen zeigt Kolisch folgende Werthe für Alloxurkörper-, Harnsäure- und Basen-N:

	Harnmenge.	All.-K.-N.	Harnsäure-N.	All.-B.-N.
1. Ausgebildete Gicht:	2600	0,449	0,256	0,193
2. Ausgebildete Gicht:	1000	0,351	0,163	0,188
3. Uratische Diathese:	1440	0,393	0,273	0,120
4. Gicht zwischen 2 Anfällen:	1800	0,392	0,165	0,227
5. Uratische Diathese:	1700	0,400	0,360	0,040
6. Kind mit Diathese:	900	0,3047	0,2604	0,0443

K. fährt dann fort: So lange die Organe der Harnsäureprägung, besonders die Niere, normal functioniren, wird der Uratiker die Hauptmenge der Alloxurkörper als Harnsäure ausscheiden; im weiteren Verlaufe beginnen die Organe der Harnsäureprägung nachzulassen, es kommt zur vermehrten Ausscheidung von Alloxurbasen und den damit verbundenen Schädlichkeiten; in dieser Periode findet man gewöhnlich normale Harnsäurewerthe. Nimmt die Schädigung weiter zu und kommt es zu nachweisbarer Schädigung der Niere, tritt als 3. Stadium Herabsetzung der Harnsäure unter die Norm auf. Soweit Kolisch.

Bevor ich auf diese Sätze eingehe, möchte ich erst die normalen Grenzen der Alloxurkörperausscheidung erwähnen. Nach Kolisch sind die Normalwerthe folgende: All.-K.-N : 0,260, Harnsäure-N : 0,210, B.-N : 0,05, B.-N : Harnsäure-N = 1 : 3,82, B.-N : All.-K.-N = 1 : 4,82.

Dem gegenüber fand Weintraud an Normaltagen: All.-K.-N : 0,433 und 0,372, Harnsäure-N 0,361 und 0,324, B.-N : 0,071 und 0,037, All.-B.-N : Harnsäure-N = 1 : 5,0 und 1 : 6,8, B.-N : All.-K.-N = 1 : 6,0 und 1 : 7,7.

Umber sagt: Die Menge der ausgeschiedenen Xanthinbasen schwankt bei Gesunden innerhalb sehr weiter Grenzen. Auch Laquer[1]) fand in seiner ausführlichen Arbeit über die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper im Harn grosse Schwankungen der Alloxurbasen. Auch die Werthe für Harnsäure, welche uns Kolisch als normale angiebt, sind viel zu niedrig gegriffen. Dapper[2]) hat in Selbstversuchen folgende Harnsäurewerthe gefunden: 0,263—0,283—0,298—0,315—

1) Laquer, Congress für innere Medicin. 1896.

2) von Noorden, Beiträge. II. S. 41.



All.-K. N. pCt.	Ū.-N. pCt.	B.-N. pCt.	Gesammt-Ū.	Gesammt-All.-K. N.	Gesammt-Ū.-K.	Gesammt-B.-N.	All.-B.-N. / Ū.-N.	All.-B.-N. / All.-K.-N.	Datum.
0,0126	0,0103	0,0023	0,8034	0,3276	0,2678	0,0598	1 : 4,5	1 : 5,5	23. 8. 96
0,0172	0,0142	0,0030	1,4484	0,5848	0,4828	0,1020	1 : 4,7	1 : 5,7	24. 8. 96
0,0149	0,0098	0,0051	0,8379	0,4247	0,2793	0,1454	1 : 1,2	1 : 2,2	25. 8. 96
0,0273	0,0256	0,0017	0,6687	0,2374	0,2229	0,0145	1 : 15,4	1 : 16,4	8. 9. 96
0,0259	0,0218	0,0041	0,9679	0,3833	0,3226	0,0607	1 : 5,3	1 : 6,3	9. 9. 96

nach Diphtherie.

0,0239	0,0201	0,0038	0,5909	0,2342	0,1970	0,0372	1 : 5,3	1 : 6,3	28. 6. 96
0,0282	0,0183	0,0099	0,4570	0,2341	0,1523	0,0818	1 : 1,9	1 : 2,9	29. 6. 96

0,396 Harnsäure-N, an Versuchen bei S: 0,305—0,333—0,263, Kayser fand im Selbstversuch: 0,240—0,21—0,353. Mit Recht schliesst daher Dapper, dass die absolute Harnsäureausscheidung bei den einzelnen gesunden Individuen ungemein verschieden ist.

Ich habe nun bei meinem reichlichen Gichtmaterial, das mir in Assmannshausen zur Verfügung stand, die Kolisch'schen Thesen nachgeprüft und erlaube mir die Resultate hiermit bekannt zu geben. Hierbei will ich bemerken, dass der Urin bei sämmtlichen Patienten aufs Gewissenhafteste an drei aufeinander folgenden Tagen gesammelt wurde und die Lebensweise die in der Anstalt übliche war.

Die Stickstoffuntersuchungen wurden nach Kjeldahl, die Harnsäureuntersuchungen nach Ludwig-Salkowski ausgeführt, während die Alloxurkörper nach Krüger-Wulff bestimmt wurden.

Den letzten Fall, der eigentlich nicht zum Thema gehört, habe ich aus dem Grunde hinzugefügt, weil er ebenfalls die Behauptung von Kolisch widerlegt, dass bei Nephritis die Harnsäureausscheidung herabgesetzt sei. Bei dem Kinde von 11 Jahren ist 0,59 und 0,46 wahrlich kein geringer Werth für Harnsäure.

Wie aus den vorstehenden Tabellen erkennbar, übersteigen die von mir an 27 Uratikern für Alloxurkörper gefundenen Werthe nur sehr selten die Norm, häufig erreichen sie nicht einmal die normalen Werthe. Ja, in dem Falle D 1, welcher eine Combination von Gicht und Nephritis zeigt, beträgt der Alloxurkörper-N nur 0,2541—0,2273 bis 0,3148. Ganz dasselbe fand Magnus-Levy[1]) bei seinen Gichtkranken; die von ihm gefundenen Zahlen weichen kaum von den von Kolisch angegebenen Normalwerthen ab. Auch Zülzer[2]) widerlegte an einer Reihe von Urinbestimmungen, die er an Nephritikern gemacht, die Behauptung von Kolisch, dass bei diesen Kranken die Harnsäureausscheidung erheblich herabgesetzt sei. Soweit ich die Literatur übersehe, ist noch kein Vertheidiger der Alloxurdiathese erstanden, dagegen dürften wohl die von mir mitgetheilten Beobachtungen vollständig genügen, die von Kolisch auf Grund von so mangelhaften klinischen Untersuchungen in die Welt gesetzte Hypothese vollständig fallen zu lassen.

1) Magnus-Levy, Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 18.
2) Zülzer, Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 4.

XVI.

Kritiken und Referate.

1.

C. A. Ewald, Handbuch der allgemeinen und speciellen Arzneiverordnungslehre. Dreizehnte vermehrte Auflage. Berlin 1898. Hirschwald.

Wenn in neuster Zeit die verschiedenen Richtungen der „arzneilosen" Therapie mit grosser Lebhaftigkeit sich rühren und zweifellos in der ärztlichen Werthschätzung gewinnen, so mag das Erscheinen der 13. Auflage eines rein pharmakologischen Werkes beweisen, dass das Bedürfniss nach Belehrung über Wirkung der Arzneimittel doch nicht im Schwinden begriffen ist. Mag man über die Berechtigung eines solchen Bedürfnisses verschieden denken, in jedem Falle wird es erwünscht sein, einen zuverlässigen Ratgeber über Zusammensetzung und Wirksamkeit der Medicamente zu besitzen. Dass die Ewald'sche „Arzneiverordnungslehre" allen Anforderungen, die an ein solches Werk zu stellen sind, in hervorragender Weise genügt, wollen wir nach Durchsicht der neuerschienenen Auflage gern hervorheben. Das Werk enthält eine sehr eingehend geschriebene allgemeine Arzneiverordnungslehre, in der jede Art der Arzneibereitung und Application präcis auseinandergesetzt ist. Danach folgt auf mehr als 800 Seiten ein alphabetisches Verzeichniss sämmtlicher Arzneimittel; alte und neue, empirisch und synthetisch gewonnene wohnen friedlich bei einander, Heilsera und organtherapeutische Präparate sind verzeichnet. Jedem Medicament sind ausführliche Angaben über chemische und physiologische Eigenschaften, sowie die Empfehlungen der einführenden Autoren beigegeben, die bewährten Heilwirkungen werden präcis aufgezählt und viele Receptformeln angefügt.

Den Beschluss des Werkes bilden zwei höchst ausführliche und — nach Stichproben zu urtheilen — sehr zuverlässige Register der Arzneimittel selbst, sowie der Krankheitszustände, gegen die sie angewendet werden. Die übergrosse Zahl von Mitteln, die manchen Krankheitsnamen im Register geleiten, wird leicht verwirrend wirken, aber das Verdienst des Buches, welches in der wohl lückenlosen Zusammenstellung des ungeheuren Stoffes besteht, kann dadurch nicht beeinträchtigt werden. G. K.

2.

E. Levy und F. Klemperer, Grundriss der klinischen Bakteriologie. Zweite vermehrte u. verbess. Auflage. Berlin 1898. Hirschwald. 450 S.

Das vorliegende Werk hat sich in ärztlichen Kreisen so sehr eingebürgert, dass schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit eine Neuauflage nöthig wurde. Das Erscheinen derselben durfte mit Spannung erwartet werden, denn gerade die letzten Jahre haben so zahlreiche Arbeiten auf bakteriologischem Gebiet hervorgerufen, dass die Uebersicht für den thätigen Arzt kaum noch möglich erscheint. Um so willkommener ist eine sachgemässe Darstellung des Neuerworbenen, wie sie in dem Buch von Levy und Klemperer in kritischer Weise gegeben wird. Es erscheinen einige ganz neue Abschnitte (Pest und Botulismus), während fast alle Capitel eine gründliche Umarbeitung erfahren haben. Es genügt z. B. das Capitel Immunität durchzusehen, um zu erkennen, dass die Neubearbeitung alle Fortschritte der Theorie wie der Praxis sorgfältig berücksichtigt. Im Uebrigen sind die Vorzüge der ersten auch der zweiten Auflage treu geblieben; sie vereint Vollständigkeit mit vorsichtiger Kritik; die Art der Darstellung ist fliessend und z. T. lebhaft. Möchte das Werk auch in der neuen Ausgabe sich zahlreiche Freunde erwerben! R.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



XVII.

Deutsche Orient-Gesellschaft und altassyrische Medicin.

Von

Dr. **v. Oefele.**

Im Januar 1898 wurden Circulare versandt mit der Aufforderung zum Beitritt zur Deutschen Orient-Gesellschaft. Wie bisher andere Länder, besonders England, Frankreich und Nord-Amerika, aber auch selbst Russland, es für eine Ehrenpflicht der Gebildeten hielt, sich an der Erforschung des alten Orient zu betheiligen, so will diese Neugründung auch die deutsche Mitarbeit mehr in das Vordertreffen rücken. Die stattliche Zahl der Begründer weist die bekanntesten Namen der Wissenschaft und Industrie auf. Die medicinischen Kreise sind aber nur durch Geheimrath von Leyden vertreten. Es taucht die Frage auf: hat der Mediciner kein Interesse an der Erforschung des Orientes von seinem Fachstandpunkte aus oder hat er ein geringeres Interesse als andere Kreise?

Um die Beantwortung zu ermöglichen, will ich auf das noch etwas wenig bekannte Gebiet der orientalischen Medicin eingehen. Von Aegypten ist bekannt, welche relative Fülle medicinischer Texte, obenan den Papyrus Ebers, dasselbe geliefert hat. Weniger bekannt ist die Medicin von Alt-Mesopotamien.

Directe Ueberlieferungen in einheimischen Texten besitzen wir bisher nur aus der Regierungszeit des assyrischen König Assurbanipal (668 bis 626 v. Chr.). Es ist dies aber eine Culturmedicin, welche auf Jahrtausende alte Lehren und Werke schwört, wie das nordische Mittelalter auf Hippokrates und Galen. Das zeigt sich schon darin, dass die Gelehrtensprache noch die ältere, ausgestorbene sumerisch-akkadische Sprache ist und dass wissenschaftliche Texte in assyrischer Sprache eigentlich nur als Uebersetzungen erscheinen.

Die Sumer-Akkader waren im 5. und 4. Jahrtausend vor unserer Zeitrechnurg turk-tartarische Culturvölker. Nach den späteren assyrischen



Resten trieben sie Astronomie und beschreibende Naturwissenschaften. Sie besassen eine empirische Recepttherapie und eine religiöse Suggestionstherapie. Letztere verband symbolische Handlungen mit entsprechenden Gebeten an die Gottheit um Befreiung von der Krankheit. Die Zeit der sumerisch-akkadischen Cultur sind wir vielleicht berechtigt als eine Zeit der Culturgemeinschaft von Innerchina bis zu den Gestaden des Mittelmeers anzunehmen. Wenigstens bestanden sicher rege Handelsbeziehungen, wie die Verschleppungen von Nephrit, Elfenbein und anderem beweisen. Diese älteste Zeiten haben wohl bis jetzt directe anderweitige Texte, aber noch keine directen medicinischen Texte geliefert. Diese Medicin scheint nicht nur die spätere semitische Medicin Mesopotamiens beherrscht zu haben, sondern selbst auf die Entwickelung der Medicin im Pharaonenlande von mächtiger Wirkung gewesen zu sein.

Die Sonne ist die oberste medicinische Instanz, aber die active Ausübung der ärztlichen Praxis kommt dem Monde zu. Diese Stellung bleibt bis zum Beginne unserer Zeitrechnung vielfach auch in der Folge nachweisbar. Der mesopotamische Aerztegott Sin entspricht in dieser Weise dem ägyptischen Duhit. Eine merkwürdige Forderung hauptsächlich für getrocknete Pflanzendrogen entspringt daraus. Während gerade bei uns jeder Bauer sein Heu im schärfsten Sonnenschein trocknet, ohne dadurch irgend eine Minderwerthigkeit zu befürchten, sollen Medicamente vor directen Sonnenstrahlen geschützt werden. Wenn Belladonnablätter im Sonnenbrande rasch getrocknet werden können, geht sicherlich weniger Alkaloid in Zersetzung als bei langsamer Trocknung ohne Sonne. Aber unser aufgeklärter moderner Pharmaceut, der über die abergläubischen Beschwörungsformeln Altmesopotamiens überlegen lächelt, steht selbst noch unter dem Banne der abergläubischen altmesopotamischen Forderung: „Lass Dein Medicament das Gesicht des Sonnengottes nicht sehen.“ Er kann sich allerdings damit trösten, dass vor 4000 Jahren die Aegypter ebenso abergläubisch waren. In den Kahunpapyri findet sich eine Episode, dass der böse Gott der Krankheit bringenden Gluthwinde Set mit der jungen Sonne Horus Päderastie treibt. Die Sonnenmutter Isis leitet nun ihren Sohn an, sofort nach dem Actus mit den Fingern in den Anus einzugehen und das Sperma des Teufels zu sammeln. Sie will daraus ein Kräftigungsmittel ihres Sohnes Horus für den Kampf mit dem geschwächten Set bereiten. Aber auch Isis steht als erfahrene Zauberin unter dem obigen Aberglauben und fordert den Horus besonders auf, das gesammelte Sperma vor Besonnung zu bewahren.

2280—1980 kommt Babylon unter elamitische Herrscher semitischer Abstammung. In der Folge werden die semitischen Völker in ihrer Ausbreitung die Träger der älteren sumerisch-akkadischen Cultur. Die theologische Facultät studirt mit Eifer diese Culturen bei ihrer Wichtig-



keit für die Geschichte der ältesten monotheistischen Religionen. Aber nicht nur der Ausgang für heute noch fortlebende religiöse Vorstellungen ist diese Cultur. Auch manche medicinische Vorstellung geht in ihren Anfängen bis dahin zurück. Es ist nur der Unterschied, dass sich der Theologe mehr für die Geschichte seiner Wissenschaft interessirt als der Mediciner. Einen besonderen Aufschwung hat wohl die semitisirte sumerische Medicin genommen, als Babylon sich um 1980 unter Sargon I. von den Elamiten befreite. Er liess die religiösen Gesänge und astronomischen Tafeln der Sumerier in die semitische Sprache der Babylonier übersetzen und in Arku aufbewahren. Arku (biblisch Erech) und Borsippa (heute Warka und Birs Nimrud) besitzen in ihren priesterlichen Gelehrtenschulen auch die ältesten Aerzteschulen Mesopotamiens und nehmen also eine ähnliche Stellung ein wie Heliopolis im ältesten Aegypten. Diese Texte Sargon's I in Arku lieferten wohl die Originale zu den Abschriften medicinischer und naturwissenschaftlicher Fragmente aus der erhaltenen Keilschriftbibliothek des 1300 Jahre späteren Assyrerkönigs Assurbanipal. Erhalten ist aber von diesen älteren Werken nachweislich noch nichts. Wirklich medicinische Nachrichten können erst die gewissenhaft verzeichneten Todesursachen der elamitischen Könige ungefähr 20 Jahre vor Assurbanipal genannt werden. Der eine stirbt 11 Monate nach einer Apoplexie mit Sprachstörungen, der andere an Penisgangrän (?) nach vorheriger Acquirirung von Lues (?).

Einen wirklichen, wenn auch immer noch sehr wenig klar gestellten Einblick in die mesopotamische Medicin gewährt uns erst die Zeit Assurbanipals und zwar einzig und allein darum, weil seine (wenn wir so sagen wollen) Hof- und Staats-Bibliothek mit Archiv wissenschaftlich ausgegraben, geordnet und entsprechend bearbeitet wurde. Noch viele ungehobene Schätze anderer Königstädte bieten sicherlich in Zukunft nicht weniger reichliches Material für die Medicin anderer Epochen Mesopotamiens. Freilich werden Funde medicinischen Inhaltes stets mehr oder weniger als Ausbeute zweiter Güte betrachtet, da in linguistischen Kreisen die Schwierigkeit, die Realien zu beherrschen, recht wohl gekannt wird und nicht minder bekannt ist, dass bei Theologen, Juristen, Mathematikern und anderen Kreisen viel mehr Interesse vorhanden ist, die Vergangenheit der eigenen Wissenschaft zu studiren. Von den Receptfragmenten selbst der Bibliothek des Assurbanipal würde bis jetzt aus diesen Gründen auch nicht eine Silbe bekannt geworden sein, wenn nicht der Oxforder Professor Sayce die Lesung der betreffenden Tafeln unternommen hätte. Die anfänglich aufgeworfene Frage kann ich also hier in dem Sinne beantworten: Der Mediciner hat das gleiche Interesse an der Erforschung des alten Orients wie andere Wissenschaften. Er hat aber doppelte Anstrengungen zu machen, um den Vorsprung von Theologen, Juristen, Mathematikern und anderen einzuholen.



Daran schliesse sich ein kleiner Ueberblick über die medicinische Zeit Assurbanipal's an. Aus einem Wundberichte des königlichen Archives lernen wir den Namen eines jedenfalls hochgestellten chirurgischen Collegen kennen. Sein Name: Arad Nana möge in seiner Keilschriftform gleichzeitig eine Probe des assyrischen Keilschriftssystemes, d. h. einer bis zur Unkenntlichkeit veränderten conventionellen Bilderschrift geben.

Arad Nana wird ’ arad ’ na na a geschrieben und bedeutet „Diener der Nana“. Die Aerzte und Chirurgen waren, nach diesem Krankenberichte zu schliessen, Gelehrte, des Tafelschreibens kundig und hochgeachtet, da Arad Nana direct mit dem König, also der Hofkanzlei correspondirt. Der Arzt war wohl meist Sohn eines Gelehrten, und seine Söhne wurden wieder Gelehrte. Denn der Tafelschreiber Nabuzukupukin war Sohn und Enkel eines Tafelschreibers. Zur Propädeutik der Aerzte gehörten immer und überall die Naturwissenschaften in ihrer relativen Entwickelung. Die beschreibenden Naturwissenschaften wurden in Assyrien gut gepflegt. In der Bibliothek Assurbanipal's finden sich reichlich Keilschrifttafeln von zoologischem, botanischem und mineralogischem Inhalte. Da sie sämmtlich zweisprachig abgefasst sind, beschäftigten sich schon die alten Sumer-Akkader mit beschreibenden Naturwissenschaften, wenn nicht ihre Sprache in assyrischer Zeit in gleicher Weise als Gelehrtensprache benutzt wurde, wie heute die lateinische.

Ausser dieser realen Vorbildung bedurfte der assyrische Arzt sicherlich auch einer theologischen, um in den vielen nöthigen Ceremonien, Gebeten und Segensformeln Bescheid zu wissen. Dieser letztere theurgische Zug in der mesopotamischen Medicin geht so weit, dass der König nach Keilschrifttafel K 183 scheinbar ohne jedes medicinische Specialstudium durch reines Gottesgnadenthum infolge seiner Stellung die Kraft in sich besitzt, chronisch Kranke zu heilen. Wir haben einen ganz ähnlichen Zug noch in der neuesten englischen Medicin in der Person des Prinzen von Wales erlebt. Vielleicht war auch die Therapie schon bei den Assyrern in der Weise dreitheilig, wie sie kurz darnach in den Zoroastrischen Schriften der Perser ist und wie sie es auch nach Andeutungen im Papyrus Ebers in Aegypten war, indem sie in Chirurgie, Pharmakotherapie und Magie zerfiel.

Weisheit verleiht in Assyrien der Gott Nebo. Er besitzt alle geschriebenen Tafeln und die Gesammtheit der Kunst. Die assyrische Anatomie und Physiologie ist wenig erforscht. Keilschriftlisten mit Tabellen von Körpertheilen und ihren Functionen und ähnliche Tafeln sind Stiefkinder der philologischen Erforschung.

Bei der Pathologie verdient aber die kurze und bündige Prognose, welche dem Krankenberichte des Arad Nana als Randbemerkung an-



gefügt ist, einige Beachtung: „Vom siebten zum achten Tage wird er genesen". Eine solche Bemerkung am Rande scheint erst spätere Beischrift zu sein. Bei dem auch anderweitig verbürgten prognostischen Orakelaberglauben der Mesopotamier glaube ich, dass nach dem Eintreffen des Wundberichtes sofort von der Hofkanzlei aus Auftrag zur astrologischen Erledigung des Falles ertheilt wurde, und dass die Antwort des Dienst thuenden Astrologen sofort dem Archivexemplare des Krankenberichtes als Randbemerkung beigeschrieben wurde. Bei den vielen Kriegsdepeschen, welcke in das Archiv Assurbanipal's einverleibt wurden, erfahren wir von hochgestellten wie gemeinen Verwundeten. Durchweg zeigt sich dabei eine Scheu, Kranke zu transportiren, und sie werden darum im Feldlazarethe bis zur Genesung oder bis zum Tode verpflegt. Selbst mit gefangenen Landesverräthern, die für die scheusslichsten Martern und Verstümmelungen bestimmt sind, wird bei Gefangennahme in verwundetem Zustande in gleicher Weise verfahren. Dem Manukiadu befiehlt Assurbanipal noch ausdrücklich an, die Verwundeten seiner Untergebenen erst ausculiren zu lassen, bevor er ihm diese Invaliden zurücksende.

Die Entbindung erfolgte in Assyrien (K 183) in hockender Stellung.

In einer Cultur von der Art der assyrischen sanken die alten sumerischen Gebete und symbolischen Handlungen zur reinen Zaubertherapie. Keilschrifttafel K 161 enthält zwischen Drogenrecepten auch Beschwörungen, bei deren einer zu lesen ist: „An die grosse Zehe deines linken Fusses befestige die Beschwörung und sorge, dass sie an deiner Zehe haftet." Die Beschwörung selbst, um welche es sich hierbei handelt, enthält, soweit entzifferbar, eine poetische Parallele zwischen den Wirkungen des Windes (φῦσαι) in der Natur und des Athems (φῦσαι) im belebten Körper, verräth also enge Beziehungen zu ägyptischer und grichischer Medicin. Von der Amulettherapie der alten Assyrer weiss noch Dioscorides beim Jaspis zu erzählen, der an die Schenkel befestigt, die Geburt beschleunigt. Im Hofmuseum zu Wien unter der Sammlung Troll befindet sich ein assyrisches Amulet. Es ist 5 cm × 3 cm flach und besitzt einen in der Richtung der Schriftzeichen durchbohrten Henkel. Die eine Seite enthält eine Zeichnung, die andere die Inschrift. Diese assyrische Amulettherapie fand später bei den Griechen eifrige Förderer, so dass sie assyrische Originalamulette nach Griechenland verschleppten. So wurde in Olympia ein assyrischer Siegelcylinder, welcher sicherlich als Amulett gedient hatte und den Zeiten Sargon's entspricht, ausgegraben. Und selbst in Alexander von Tralles, dem Bruder des Erbauers der Sophienkirche, findet sich noch unverkennbar die Beschreibung eines assyrischen Amuletcylinders: „Man schneide in einen medischen Stein das Bild des Herakles (Gilgames), wie er in aufrechter Stellung den Löwen erdrosselt."



Bei den griechischen und römischen Aerzten ist der Name der Assyrer fast gar nicht und der der Babylonier nur verhältnissmässig selten zu finden. Der Einfluss dieser semitischen Völker auf das Abendland wurde, so weit er nicht selbst schon phönikisches Lehngut war, einestheils durch die Phoeniker vermittelt, anderntheils erscheint er in indogermanisch-persischem Gewande bei der relativen Kurzlebigkeit der einzelnen späteren mesopotamischen Culturen im Vergleiche mit der Hieroglyphencultur des Nilthales.

Schon die mitgetheilten Punkte berechtigen von einem Interesse der Aerzte an der Erschliessung des alten Orients zu sprechen. Einen Theil der assyrischen Medicin habe ich aber noch ganz übergangen. Vielleicht kann ich denselben den Lesern bei einer späteren Gelegenheit vorführen. Es ist die Pharmokotherapie der Bibliothek des Assurbanipal. Wenn die moderne Medicin von Indianern und Afrikanern, also uncivilisirten Nationen, therapeutische Gesichtspunkte entlehnt, so liegt es doch noch näher, die Gesichtspunkte unserer modernen Therapie durch eventuelle brauchbare Gesichtspunkte anderer Culturvölker ferner Zeiten aufzufrischen, und dafür ist eine ergiebige Erschliessung mesopotamischer Urmedicin nöthig. Wer über diesen Gedanken lächeln will, den erinnere ich nur an den ganz rationellen uns verloren gegangenen Gesichtspunkt der altägyptischen Medicin, Auszüge aus Drogen, welche ätherische Oele enthalten, mit fetten Oelen und der Milch als natürlicher Emulsion zu bereiten. Also mögen die Aerzte nicht zurückstehen im Beitritte zur deutschen Orientgesellschaft gegenüber den anderen Ständen.



XVIII.

Zur Lehre von der Syringomyelie.

Von

L. Minor,

Privatdocent an der Kaiserl. Universität zu Moskau.

(Hierzu Tafel I.)

Die vorliegende Arbeit bezweckt die Darlegung der Ergebnisse der von mir ausgeführten pathologisch-anatomischen Untersuchungen zweier Fälle, welche im Kinderhospital der heiligen Olga zu Moskau beobachtet worden waren und als Gegenstand einer gemeinschaftlichen Mittheilung in der Moskauer Gesellschaft der Neuropathologen und Irrenärzte gedient hatten[1]).

Die Krankheitsgeschichten dieser Fälle, welche der dirigirende Arzt des genannten Hospitals Dr. L. Alexandrow in Beobachtung hatte, und deren Einzelheiten derselbe (als Chirurge) demnächst veröffentlichen wird, seien hier in Kürze wiedergegeben. Für die Erlaubniss, diese Krankengeschichten hier für meine Arbeit zu benutzen, sage ich dem geehrten Collegen aufrichtigen Dank.

Fall I. Am 22. Februar 1894 wurde ins Olgahospital ein zweiwöchentliches Mädchen mit einer Spina bifida im Lendentheil aufgenommen. Die hintere knöcherne Wand der Wirbelsäule wird durch eine feste Decke von Weichtheilen ersetzt, unter welcher die auseinander gewichenen Ränder des Wirbelcanals durchzufühlen sind. Im oberen Abschnitt der häutigen Decke, welche ungefähr eine Ausdehnung von 5 × 5 qcm hat, sitzt eine kleine, elastische Geschwulst von Kirschgrösse, eine Meningocele, deren Oberfläche von Eiter absondernden Granulationen bedeckt ist. Der Kopf des Kindes ist nicht besonders gross. Ueber die psychische Sphäre ist es schwer, etwas zu sagen. Schwäche der Beine. Incontinentia urinae et alvi.

Da Dr. Alexandrow einen radicalen chirurgischen Eingriff nicht genügend indicirt fand, so wurde das Kind bald aus dem Hospital entlassen.

Aus den weiteren Nachrichten über das Kind ist zu ersehen, dass nach der Entlassung aus dem Hospital die kleine Geschwulst auf dem Rücken noch eine Zeit lang eiterte, dann aber vernarbte, als das Kind 2 Monate alt war. Bald darauf aber, etwa

---

1) L. P. Alexandrow und L. S. Minor, Chirurgische Behandlung zweier Fälle von Erkrankung des Rückenmarkes und des Gehirns im Kindesalter. Zur Lehre von der Syringomyelie auf Grund dieser Fälle.



vom dritten Lebensmonat an, begann man zu bemerken, dass der Kopf des Kindes sich schnell vergrösserte, und zwischen dem 3. und 5. Monat begannen sehr häufig — zuweilen täglich — epileptiforme Anfälle aufzutreten.

Im November 1894 wurde das Kind in die pädiatrische Universitätsklinik aufgenommen, wo, nach Angabe der Mutter, die Messung des Kopfumfanges 62 cm ergab.

Am 22. März wurde das Kind wieder in das Hospital der heil. Olga gebracht. Um diese Zeit wurde schon ein colossaler Hydrocephalus constatirt — eine Erscheinung, die bekanntlich nach spontanem oder künstlichem Verschluss der Spina bifida mit Meningocele nicht selten vorkommt, und zwar waren sämmtliche für Hydrocephalus charakteristischen Erscheinungen vorhanden: sehr kleines Gesicht im Vergleich zur Grösse des Schädels, Dünnheit der Kopfhaut, Entwicklung eines Venennetzes in derselben, Auseinanderweichen der Nähte und deutliche Fluctuation an denselben. Der Kopfumfang um Scheitel und Kinn 64,5, über beiden Stirnhöckern 62,5. Exophthalmus. Der Kopf wird nicht aufrecht gehalten. Das Kind kann weder sitzen noch sich auf seine Beine stützen. An Stelle der früheren Meningocele eine unebene, feste Narbe. Allgemeinerscheinungen von Rachitis. Verdickung der Epiphysen. Völlige Zurückgebliebenheit der psychischen Fähigkeiten. In diesem Zustande bekam ich das Kind nur einmal flüchtig zu sehen.

In Anbetracht der enormen Grösse des Hydrocephalus, des völlig hoffnungslosen Zustandes des Kindes, sowie auf Grund einer Reihe von wissenschaftlichen Erwägungen, wurde von Dr. Alexandrow in der rechten Scheitelbeingegend, etwas nach aussen von der Mittellinie mittelst einer dicken Nadel eine Punction des Schädels ausgeführt, wobei etwa 140 ccm einer hellen, durchsichtigen, nicht eiweisshaltigen Flüssigkeit entleert wurden, vom spec. Gew. 1006, viel Zucker und Chloride enthaltend. Nach der Punction wurden durch dieselbe Canüle in die Ventrikelhöhle 18 ccm einer Lösung von 10,0 T. jodi in 10,0 Spir. vini und 25,0 ccm Aq. dest. injicirt.

Die ersten 3—4 Tage — 27., 28., 29. und 30. August 1895 — nach der Operation befand sich das Kind in verhältnissmässig sehr befriedigendem Zustande; es schlief gut. Aber schon am Abend des ersten Tages begann ein leichtes Fieber, welches an den folgenden Tagen zunahm, und am 31. erfolgte unter allgemeinen Krämpfen der Exitus letalis.

Bei der Obduction erwiesen sich die Schädelknochen als äusserst verdünnt und stark auseinandergedrängt durch colossale, nicht verwachsene Fontanellen. Die Hemisphären des Grosshirns sind in grosse Blasen umgewandelt, welche mit durchsichtiger, gelblicher Flüssigkeit angefüllt sind. Die Hirnsubstanz der Hemisphären ist allenthalben auf's Aeusserste verdünnt, so dass sie eine Platte von nicht mehr als 0,5 cm Dicke bildet, wobei aber die Differenzirung in graue und weisse Substanz erhalten ist. Das Ependym der erweiterten Seitenventrikel weist keine makroskopisch bemerkbaren Anomalien auf. Entsprechend der Erweiterung der Seitenventrikel findet sich auch eine Ausweitung der übrigen Höhlen, Abflachung des Thalamus opticus, des Corpus striatum und theilweise des Kleinhirns. Die Pia des Rückenmarks ist durchweg verdickt, trübe, besonders in den unteren Abschnitten, wo sie mit der Dura verwachsen ist.

Das Rückenmark ist in seinem unteren Abschnitte ganz unerkennbar: auf dem Durchschnitt erscheint es durchweg von etwas grauer Farbe, gleichsam halb durchsichtig und abgeflacht. In der Höhe der Brustwirbel sieht man mit blossem Auge eine Höhle, welche wie eine Erweiterung des Centralcanals aussieht.

Das Rückenmark wurde zunächst in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, sodann in Alkohol gethan, in welchem es nach erfolgter Härtung gleichzeitig mit den Präparaten des zweiten Falles mir zur Untersuchung übergeben wurde.



Um bei der weiteren Darlegung auf dem Boden meiner persönlichen Untersuchungen zu bleiben, will ich die Krankheitsgeschichte des zweiten Falles vorausschicken.

Was diese zweite Patientin betrifft, so wurde ich als Nervenarzt von Dr. L. Alexandrow behufs Untersuchung ihres Nervensystems wiederholt ins Hospital hinzugezogen, so dass die das Nervensystem betreffenden Befunde bei dieser Kranken das Resultat unserer gemeinsamen Untersuchungen sind.

Fall II. Lisa P., 12 a. n., Nähschülerin aus dem Dorfe, anscheinend aus gesunder Familie, war selbst stets gesund. In früher Kindheit Masern. Ein Jahr vor der gegenwärtigen Krankheit vorübergehende Contracturen in den Fingern beider Hände. Ihre jetzige Krankheit begann am 15. September 1894. Es trat Reissen und Schmerzhaftigkeit in beiden Oberarmen und am Halse auf, und bald wurde es der Pat. unmöglich, den Kopf zu drehen und die Arme zu erheben. Mit diesen Erscheinungen trat die Kranke am 22. September 1894 in das Hospital der h. Olga.

Status praesens: Gut ernährtes Mädchen. Klagt über Schmerzen am Halse und in den Oberarmen, besonders rechts.

Ungestörtes Bewusstsein. Kopfnerven normal. Hals schwer beweglich, hauptsächlich wegen der Anspannung beider Mm. cucullares. Die Bewegungen des Kopfes sind darum sehr beschränkt. Druck auf die Halswirbelkörper von oben nach unten (durch Druck auf den Kopf) ist nicht schmerzhaft. Druck auf die Dornfortsätze des 5. und 6. Halswirbels ist sehr schmerzhaft. Druck auf die Körper dieser Wirbel durch den Rachen ist unempfindlich. Druck auf die Nervenstämme des Plexus brachialis über und unter dem Schlüsselbein ist sehr empfindlich, wobei der Schmerz auf die oberen Extremitäten ausstrahlt und besonders heftig im Verlaufe des N. axillaris ist. Die Bewegungen der oberen Extremitäten sind äusserst abgeschwächt, besonders rechts.

Im Allgemeinen sind die gleichen Muskeln auf beiden Seiten afficirt und zwar: die Deltoidei, Pectorales, Brachiales interni und theilweise die Bicipites und Supinatores — also die meisten Muskeln des Schultergürtels; die Serrati, Tricipites, Vorderarm- und Handmuskeln sind in gutem Zustande. Die Prüfung der Hände mit dem Dynamometer ergiebt 9 kg beiderseits.

Die Sehnenreflexe der Tricipites sind eher gesteigert. Seitens der Sensibilität, Ernährung, Electrocontractilität, Schweissabsonderung und der Vasomotoren ist nichts Besonderes zu bemerken. Temperatur normal. Der Kranken wird Ruhe angeordnet, Morphium bei starken Schmerzen, Natr. salicylic. mehrmals am Tage, späterhin wurde ein Cantharidenpflaster auf den Nacken und Jodkali innerlich verordnet.

Unter dieser Behandlung war eine Abnahme der Schmerzen bemerkbar, doch war es gleichwohl zweifellos, dass der Process, der diese Schmerzen hervorrief, nicht stillstand, denn abgesehen davon, dass die Schmerzen nicht völlig aufhörten und die Schwerbeweglichkeit des Halses nicht abnahm, zeigte die Kranke bei einer erneuten Untersuchung am 15. October einen unsicheren, schwankenden Gang, wobei sich das rechte Bein als besonders schwach erwies. Kniereflexe gesteigert: Fussclonus. Inzwischen wurden auch die Hände merklich schwächer, und statt der früheren 9 kg, bringt die Kranke den Dynamometerdruck nur bis auf 2—3 kg.

Die Untersuchung am 22. October ergab eine deutliche Paraparesis inferior und Abnahme der Schmerzempfindlichkeit im Rumpf und den Extremitäten. Die Untersuchung mit dem inducirten Strom mittelst einer Spirale, welche auf der Eminentia thenar eines gesunden erwachsenen Menschen eine Contraction bei 105 mm Spiralen-

abstand ergab, erzielte in diesem Falle: 60—75 mm für die Deltoidei, 75 mm für die Pectorales, 70 mm für die Bicipites, 80 mm für die Tricipites, während der M. opponens der Hand und rectus cruris der Kranken Contractionen bei 100 und 110 mm ergaben. Sphincteren normal.

Am 25. October wurde zum ersten Mal Harnverhaltung constatirt, und am 9. November begannen spastische Contracturen in den Beinen. Die Schmerzen nahmen zu; Neigung zur Decubitusbildung machte sich bemerkbar. Der Zustand der Kranken verschlimmerte sich zusehends. Die Temperatur der Kranken hatte Anfangs unter dem Gebrauch von Natrium salicylicum und Phenacetin bereits zeitweilig 37,7—37,8 erreicht und blieb nach Sistirung dieser Mittel, seit Mitte October, continuirlich erhöht. Die Fiebercurve hatte einen wellenförmigen Charakter mit Perioden von 5—9 Tagen. Zu Anfang der Periode relativ niedriger, erreichte sie in der Mitte 38,5—39,0, um am Ende der Periode wieder auf 37,5 bis 38,0 herabzugehen. Der Urin war stets rein, hell, von saurer Reaction, nicht eiweisshaltig. Seitens der inneren Organe war absolut nichts zu bemerken, was die constante Temperaturerhähung hätte erklären können, so dass auch diese Erscheinung auf die Compression des Halstheiles vom Rückenmark bezogen werden musste. Unwillkürlich musste man, ausser verschiedenen anderen Hypothesen, auch an eine Eiteransammlung an der Compressionsstelle denken.

Am 6. December waren die Kopfnerven normal, und Augen-Pupillensymptome waren nicht vorhanden. Die Sensibilität aller Kategorien ist sehr gestört an den Armen im Gebiet der Nn. cutan. med., an beiden Vorderarmen, Händen, dem Rumpf und den Beinen. Die Haut über den Mm. deltoidei, deren Bewegungen fast auf Null herabgesetzt sind (Gebiet der Nn. supraclavicularis und axillaris), hat ihre Sensibilität fast völlig unversehrt behalten. Die Elektrocontractilität der Mm. deltoidei, bicipites und brachiales int. auf den inducirten Strom = 0. Hochgradig herabgesetzt ist die Elektrocontractilität in den Mm. pectorales, tricipites und den übrigen Muskeln der Arme. An den Muskeln mit herabgesetzter Elektrocontractilität ist auch ein nicht unbedeutender Grad von Atrophie zu bemerken. Nur an einem kleinen Theile der Muskeln des Schultergürtels (deltoidei, bicipites) sind die für Entartungsreaction charakteristischen Veränderungen der galvanischen Reaction zu beobachten.

Zum 9. December stieg die Temperatur fast auf 40°, Kopfschmerzen traten auf und einmaliges Erbrechen. Angesichts der hoffnungslosen Lage der Kranken, sowie auf Grund der Erwägung, dass das äusserst acute Entstehen und Fortschreiten der Druckmyelitis — denn eine solche lag jedenfalls vor — doch noch einige Hoffnung übrig liess, das die Compression bedingende Moment — sei es nun Eiter oder sonst etwas — vielleicht noch gänzlich oder theilweise entfernen zu können entschloss sich Dr. Alexandrow, den Wirbelcanal an der Compressionsstelle zu eröffnen. Als Ausgangspunkt der Operation wählten wir den 4.—5. Halswirbel.

Aus den Einzelheiten der von Dr. Alexandrow in meinem Beisein ausgeführten Operation hebe ich folgendes für uns Wesentliche hervor: Die Operation wurde unter Chloroform ausgeführt. Die Hautwunde reichte vom Dornfortsatz des 3. Halswirbels bis zu dem des 3. Brustwirbels und war 12 cm lang. Sodann wurden die Bögen des 5. und 6. Wirbels entfernt. Bei der Eröffnung des Wirbelcanals präsentirte sich die harte Hirnhaut, auf welcher kein Eiter zu sehen war. Sie sah jedoch entschieden unnormal aus und glich mit den sie bedeckenden lockeren Membranen am meisten einer tuberculös erkrankten Dura. Das Knochengewebe war an den von der Zange durchschnittenen Stellen locker, saftig, gleichsam mit irgend einem pathologischen Infiltrat durchtränkt. Der Knochensaft von diesen Stellen wurde auf Culturmedien geimpft, die für alle Fälle vorbereitet waren — doch blieben dieselben in allen Röhrchen völlig steril. Da sich an den der Besichtigung und Betastung zugänglich ge-



wordenen Stellen weder Eiter, noch eine constatirbare Neubildung vorfand, so wurde die Wunde, ohne durchgewaschen zu werden, leicht mit Jodoform bestäubt und vernäht (mit unbedeutender Drainage), und in normaler Zeit war die Wunde in ihrer ganzen Ausdehnung ohne irgendwelche Complicationen per primam geheilt.

Was den Zustand des Nervensystems der Kranken nach der Operation betrifft, so ist nur eine vorübergehende Abnahme der Schmerzen und der spastischen Erscheinungen zu erwähnen. Allein weder von Seiten der Sensibilität, noch der Blase fand auch nur die geringste Wendung zum Besseren statt. Bald — am dritten Tage nach der Operation, erneuerten sich die Schmerzen in früherer Stärke und konnten nur durch Morphium gelindert werden. Nach 3 Tagen, am 12. December, trat Decubitus auf; am 15. December wies der schwachsaure Harn reichlich Eiter auf; zwischen dem 16. und 24. December hält sich die Temperatur sehr hoch, mit continuirlichem Typus, und die Untersuchung ergiebt eine rechtsseitige Pneumonie. Allein auch nachdem die Temperatur gefallen war und die Entzündungserscheinungen abgenommen hatten, wurde die Athmung nicht besser; sie blieb beschleunigt, oberflächlich und sehr erschwert, hauptsächlich bei der Inspiration. Incontinentia alvi. Die linke Pupille ist zeitweilig weiter als die rechte, doch reagiren sie beide auf Licht. Zeitweise Anfälle von Athemnoth, und während eines solchen Anfalles — Exitus am 31. December 1895.

Die Obduction, welcher ich beiwohnte, wurde von Herrn Prosector Dr. Rachmaninow ausgeführt. Dieselbe ergab: an der hinteren Fläche des Halses eine lineäre Operationsnarbe. In der Kreuzbeingegend ein kleiner Decubitus. Die Pia cerebr. ist reich an stark erweiterten Blutgefässen. Die Hirnsubstanz ist ödematös, ohne sonstige sichtbare Veränderungen. Die Ventrikel sind normal. Im Halstheil der Wirbelsäule ein Defect der Bögen zweier Wirbel, ersetzt durch festes Narbengewebe, welches mit der Dura verwachsen ist. Den Körpern der fünf unteren Halswirbel anliegend, ziemlich symmetrisch zu beiden Seiten der Mittellinie, finden sich — zwei Neubildungsknoten von recht fester Consistenz, unregelmässig spindelförmiger Gestalt, von vorn mit einer dünnen Schicht von Muskelgewebe bedeckt. Diese Neubildung ist dem Anschein nach auch in die Substanz einiger Wirbelkörper eingedrungen, was man aus der auffälligen Blässe und stellenweisen Weichheit derselben schliessen kann. Hier und da ist sie auch auf die Dura Mater übergegangen, welche in einiger Ausdehnung verdickt erscheint, von weisser Farbe und den oben beschriebenen Neubildungsknoten äusserlich sehr ähnlich sieht. Der Halstheil des Rückenmarks ist oedematös, sein Durchschnitt jedoch im oberen und unteren Abschnitt von normalem Umfang und Aussehen; im mittleren Abschnitt ist das Rückenmark deutlich verdünnt und fühlt sich weich an. Im Brust- und Lendentheil des Rückenmarks fällt eine starke Ansammlung seröser Flüssigkeit zwischen der Dura und der Rückenmarksoberfläche in's Auge; im oberen Abschnitt des Brusttheiles ist ausserdem in einiger Ausdehnung eine Erweiterung des Centralkanals zu bemerken.

In Brust- und Bauchhöhle: Bronchitis et Hypostasis pulm. Pyelitis purulenta.

Die mikroskopische Untersuchung der erwähnten Neubildung der Wirbelsäule ergab das Bild eines Endothelioms.

Der Hirnstamm, das Rückenmark und einige periphere Nerven, sowie Stücke von Muskeln nahm ich mir zu weiterer mikroskopischer Untersuchuug.

Ehe ich zur Analyse der beiden beschriebenen Fälle schreite, glaube ich in wenigen Worten an die wichtigen Thatsachen und Auffassungen erinnern zu müssen, deren Kenntniss nothwendig ist zum Verständniss der von mir untersuchten Präparate.



Schon im Jahre 1837 tauchte — dank Ollivier — der Name Syringomyelie auf, doch erst im Jahre 1883 wird zum ersten Male die klinische Diagnose dieser Krankheit durch die Autopsie bestätigt. Diesen wichtigen Fortschritt machten gleichzeitig und unabhängig von einander Schultze, Kahler und Pick. Unter den russischen Aerzten war W. K. Roth mit seinen bekannten Arbeiten der erste, welcher das klinische Bild der Syringomyelie erkannt hat und als Verfechter der neoplasmatischen Theorie dieser Krankheit aufgetreten ist.

Um den Entwickelungsmodus der Syringomyelie im Rückenmark zu erklären, sind von hervorragenden Gelehrten verschiedene Theorien aufgestellt worden. Sowohl chronologisch als auch an Wichtigkeit nimmt die Theorie von Leyden und Virchow die erste Stelle ein. v. Leyden behauptete, dass alle wahren Syringomyelieen veränderte Hydromyelieen sind, dass die Höhlen bei Syringomyelie Veränderungen des ganzen Centralcanals oder der schon in der Entwickelungszeit abgeschnürten hinteren Hälfte desselben darstellen. Der v. Leyden'schen Ansicht schliessen sich mehr oder weniger Kahler und Pick an.

Eine entgegengesetzte Theorie stellten zuerst Simon und Westphal, später Schultze und Roth auf, welche behaupten, dass die bei Syringomyelie im Rückenmark entstehenden Höhlen nicht das Resultat einer anormalen Entwickelung des Centralcanals bilden, und auch nicht mit der, ihrer Ansicht nach rein zufälligen, Hydromyelie in Zusammenhang stehen, sondern das Product einer diffusen Neubildung sind, deren Elemente die Gliaelemente bilden, und die von Schultze darum als Gliose bezeichnet wird, während Roth den Namen „centrale Gliomatose“ bevorzugt.

Als einzige Vermittelungsbrücke zwischen der Simon-Schultze-Roth'schen neoplasmatischen und der Leyden'schen embryogenetischen Theorie erscheint die allgemeine Geschwulsttheorie, wie sie Cohnheim aufgestellt hat, welcher bekanntlich annimmt, dass alle Geschwülste im embryonalen Leben vorgebildet sind. In letzter Zeit wurde eine Vermittelung zwischen beiden dargelegten anatomischen Auffassungen von Prof. Hoffmann[1]) in Heidelberg angebahnt, bei dessen Arbeit wir ausführlicher verweilen müssen[2]).

1) Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1892. III. H. 1—3.

2) In seiner ersten Untersuchung über Syringomyelie, welche im Arch. de Physiologie (Gliome diffuse de la moelle etc.) im Jahre 1878 veröffentlicht wurde, nahm auch W. K. Roth für eine gewisse Zahl centraler Gliomatosen — gleich Hoffmann — eine embryonale Entstehung aus den Ependymzellen an. „Il ne peut s'agir alors“, sagt Roth auf S. 644, „que d'un résidu des éléments primitifs de l'ependyme, éléments qui deviennent le point de départ de la forme ultérieure d'une tumeur et qui expliquent ainsi sa forme allongée et sa localisation.“

Ehe ich jedoch die Hoffmann'sche Theorie auseinandersetze, welcher sich in den Hauptzügen auch Schlesinger[1]) angeschlossen hat, muss ich daran erinnern, dass von einigen Autoren auch noch andere Theorien über die Entwickelung der Syringomyelie aufgestellt worden sind. Hierher gehört Hallopeau mit seiner „Sclérose periépendymaire" und Joffroy mit seiner „myelite cavitaire", beide also mit entzündlicher, nicht neoplasmatischer Entstehung der Höhlen, und Langhans, sowie nach ihm Kronthal mit ihrer bekannten Stauungstheorie der Syringomyelie. In den letzten Jahren stellte ich für eine gewisse Anzahl von Syringomyeliefällen die Hypothese auf, dass die Entwickelung der centralen Glyose mit centraler Hämatomyelie in Zusammenhang stehe — eine Hypothese, zu deren Gunsten sich in letzter Zeit ein in der Geschichte der Syringomyelie so bekannter Forscher wie Prof. Schultze[2]) ausgesprochen hat. Ich bemerke noch, dass manche hervorragende Kliniker für die Syringomyelie nicht eine, sondern mehrere Pathogenesen annehmen; so spricht z. B. Charcot von Hydromyelie, Myelite cavitaire und Gliomatose; Leyden findet Höhlenbildung im RM. nach Hämatomyelie, Myelitis, Einschmelzung einer Neubildung.

Ich komme nun zur Darlegung der Hoffmann'schen Theorie, welche sich gründet auf der Erforschung der Fälle von Syringomyelie in statu nascendi und auf der Betrachtung der Höhlen nicht an zufälligen Präparaten, sondern an Schnittserien. Diese Theorie beruht auf folgenden Hauptsätzen:

1. Die Gliose ist nach Hoffmann ein Product unnormaler Gruppirung der embryonalen Elemente, welche den Centralcanal umgeben; es ist das eine Weiterentwickelung der Nester von embryonalem Gewebe, welches hinter dem normalen Centralcanal und an der hinteren Schliessungslinie zurückgeblieben ist; da nun die Hydromyelie ebenfalls ein Product abnormer Entwickelung derselben Elemente ist, so treffen Gliose und Hydromyelie in diesem Punkte zusammen, und der Sieg bleibt auf Seiten der embryogenetischen Theorie Leyden's. Andererseits ist aber die Höhle in diesem bereits im Embryo pathologisch angelegten Gewebe nach Hoffmann nicht eine nachträgliche Erweiterung einer Hydromyelie oder eines abgeschnürten Theiles des offenen Centralcanals, sondern sie ist stets ein Product regressiver Metamorphose im Centrum der Neubildung, als welche die primäre Gliose unbedingt anzusehen ist. In diesem Theile behält somit die Neubildungstheorie von Simon, Schultze und Roth Recht. Bereits in dem ruhenden Centralcanal, welcher die Anlage zur Entwickelung einer künftigen Gliose besitzt, sind einige deutliche Kennzeichen dieser Anlage zu bemerken. Zuweilen ist es ein

1) Die Syringomyelie. Wien 1895.

2) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. VIII. 1. u. 2. H. S. 1 ff. 1895.



Hydromyelus, zuweilen ein Centralcanal von embryonaler Form, bis zur hinteren Grenze des Rückenmarkes reichend, zuweilen sind zwei Canäle vorhanden; oder der Centralcanal nimmt die Form eines Ankers an, dessen zwei Zähne zu den Hinterhörnern gerichtet sind; dann wieder bekommt der Canal die Form einer Gabel u. s. w. Zuweilen erhält der Canal Ausbuchtungen nach oben oder unten. Mitunter bildet die Canalwand von innen Stalaktiten, welche wie Schwänzchen frei in die Canalhöhle hineinhängen und nur durch Fixirung in Celloidinpräparaten sichtbar werden, wo man inmitten des Lumens des Centralcanals freiliegende runde, von Epithel umgebene Inselchen sieht. Nicht immer braucht der Canal offen zu sein; nicht selten ist er geschlossen, und seine Lichtung ist durch Gruppen von Epithelzellen ausgefüllt. Aus diesen Gruppen epithelialer und subepitheliarer Zellen, welche den Centralcanal umgeben, kann sich mit der Zeit unter dem Einflusse dieser oder jener zufälligen Ursache eine Neubildung zu entwickeln beginnen.

In manchen Fällen wächst diese aus dem Epithel des Centralcanals entstandene Neubildung innerhalb der Canalhöhle, dann verändert sie die Lichtung derselben, theilt sie, bildet auf einer gewissen Strecke der Canalwandung warzen- oder wallförmige Vorsprünge. Eine allgemeine Eigenthümlichkeit dieser centripetalen gliösen Hyperplasie bildet nach Hoffmann der Verlust des den Canal auskleidenden Epithels an den Stellen der stärksten Hyper plasie.

Nicht minder wichtig und interessant sind diejenigen Glianeubildungen, welche vom Canal aus centrifugal gehen. Ueberreste embryonalen Gewebes, welche bis dahin geruht hatten, beginnen plötzlich zu wachsen, und dringen bei dieser Vermehrung der Gliazellen immer weiter und weiter nach aussen vor, theils einzeln, theils in Gruppen, theils in Colonien, und nicht selten lagern sie sich nach Hoffmann um ihren Ausgangspunkt, wie Eisenspäne um den Pol des Magneten. Je mehr die Zellen zur Peripherie vordringen, desto mehr lässt der Process im Centrum nach und geht in den Zustand des „Verglimmens“ und Ersterbens über.

Auf diese Weise ist der Centralcanal entweder von einem dicken Wall von Gliagewebe umgeben, wenn die Entwicklung der Neubildung concentrisch von Statten ging, und dann resultirt das, was die französischen Autoren unter dem Namen „Sclérose périependymaire“ beschreiben; oder der Wachsthumsprocess der Neubildung ist mehr nach einer Seite, meist zum Hinterstrange hin, gerichtet, und dann entsteht ein mehr oder weniger langer Strang neugebildeten Gewebes mit reichlichen Formelementen an der Peripherie und wenigen Zellen und Gefässen im Centrum.

Diese Stränge von Gliagewebe erkennt man an ihrer blasseren Färbung auf stärker tingirtem Fond, an ihrer entweder fein- oder grobfaseri-



gen oder mehr homogenen Structur. Bisweilen enthalten sie auch eine ziemliche Anzahl von spinnenförmigen Zellen. Im weiteren Verlauf tritt in diesem neugebildeten Gewebe regressive Metamorphose auf, es entsteht gelatinöse, mucinöse oder andere Degeneration und schliesslich pathologische Höhlenbildung. Vor einer solchen pathologischen Höhle, welche von einer Schicht hyperplastischer Glia umgeben ist, kann sich noch ein an Grösse und Form völlig normaler Centralcanal befinden, welcher so unschuldig daliegt, als ob ihn, wie Hoffmann sich ausdrückt, die hinter ihm liegende Höhle garnichts anginge. Doch braucht man diese Höhle nur weiter zu verfolgen, um sich regelmässig davon zu überzeugen, dass sie in einem Zapfen von Gliagewebe endigt, welcher mit dem Epithel des Centralcanals oder den subepithelialen Zellen in engem Zusammenhange steht. Alle diese Höhlen sind nach Hoffmann niemals mit Epithel ausgekleidet, und wenn sich letzteres dort findet, so ist das nur an der Stelle der Fall, wo der Zerfall bereits die hintere Commissur mitergriffen hat, die Neubildungshöhle also mit der Höhle des Centralcanals verschmolzen ist. Diese Verschmelzung hält aber Hoffmann nicht für nothwendig. Hinsichtlich der Gefässe hat sich Hoffmann nicht bestimmt geäussert, im Allgemeinen schreibt er ihnen aber nur eine untergeordnete Bedeutung bei, obgleich er constatirt, dass da, wo sie vorhanden sind — meist an der Peripherie der Neubildung — ihre Wandungen dünn, weich, hyalin degenerirt sind u. s. w.

Wenn wir die Lehre Hoffmann's resumiren, so müssen wir wiederholen, dass sie für eine grosse Zahl von Fällen zwischen der Anschauung Leyden's einerseits und derjenigen von Schultze andererseits vermittelt; doch ist noch besonders hervorzuheben, dass er zwar nur eine primäre Gliose anerkennt, deren Anfänge auf die Embryonalperiode zurückgehen, und die Möglichkeit der Entwicklung einer Gliose aus dem Ependym des normalen Centralcanals, wie sie Schultze annahm, in Abrede stellt, jedoch directe Beweise dafür nicht angeführt hat, ja sogar selbst die principielle Unmöglichkeit, einen Beweis für seine Annahme zu liefern, zugeben muss.

Schlesinger schliesst sich im Allgemeinen vollkommen Hoffmann an, glaubt aber im Gegensatz zu ihm, dass erstens immer eine Erweiterung des Centralcanals an irgend einer Stelle vorhanden ist, dass ferner stets eine Verschmelzung der Gliahöhle mit der Hydromyelie nachzuweisen ist, und dass endlich nicht selten die Scheiden der hyalin oder anders degenerirten Gefässe den Ausgangspunkt der Höhlen bilden können.

Nun würde nur noch erübrigen, ein neues, womöglich in statu nascendi beobachtetes Material zu sammeln und an demselben die Auffassungen der genannten Autoren zu prüfen. Allein das kürzliche Er-



scheinen der bedeutenden Weigert'schen Arbeit über die Neuroglia[1]) nebst seiner neuen Methode, welche sicherlich eine Epoche in der Erforschung besonders der Gliose bilden wird, dürfte vielleicht auch zu einer Wandlung der gegenwärtigen Anschauungen über die Syringomyelie führen.

Auf Grund seiner neuen Methode lehrt uns Weigert eine ganze Reihe neuer Thatsachen, welche die Anordnung der Neuroglia im Centralnervensystem betreffen. Darunter sei die auch schon anderen Autoren bekannte, aber auf den neuen Weigert'schen Präparaten besonders deutlich sichtbare Entwicklung eines dichten Neuroglianetzes um den Centralcanal hervorgehoben. Dieser Umstand veranlasst Weigert zu einigen ganz neuen, überraschenden Bemerkungen:

„Die Unkenntniss der Gliaverdichtung, sagt Weigert auf S. 156 seiner Monographie, um den Centralkanal herum, hat in der pathologischen Anatomie des Rückenmarkes grosse Verwirrung angerichtet.[2]) Sie hat zu der Fabel von der „erweichten centralen Gliose" (cursiv im Text) in der Lehre von der Syringomylie geführt". „Bei der Lehre von der „erweichten centralen Gliose", sagt weiter derselbe Autor auf S. 157, fälschlich „erweichtes centrales Gliom" genannt, soll es sich nun um eine Vermehrung von typischer faseriger Neuroglia mit Erweichung handeln. Aber die Neuroglia ist normalerweise um den Centralcanal sehr vermehrt, und der normalen Massenhaftigkeit gegenüber kann sie sogar (in manchen Fällen wenigstens) bei Syringomyelie, resp. Hydromyelie vermindert sein. Umgekehrt findet man in der That gar nicht selten wirklich krankhafte über die Grenzen des centralen Ependymfadens hinausgehende „Gliosen", und zwar bei der multiplen Sclerose. Diese erweichen aber nie, wie es überhaupt noch niemals nachgewiesen ist, dass echte Gliosen erweichen — mit einem Worte, die Auffassung der Syringomyelie als erweichte Gliose hat nicht den Schatten einer Wahrscheinlichkeit für sich."

Es ist einleuchtend, welche enorme Bedeutung alle diese neuen Anschauungen Weigert's besitzen und welche Vorsicht bei der Deutung der Präparate von Syringomyelie erforderlich ist, zumal wenn dieselben nicht nach der neuen Methode bearbeitet sind; da aber auch Weigert eine Wucherung (Hyperplasie) der Neuroglia um die Syringomyeliehöhlen anerkennt, so werde ich wesentlich nur mit der Bestimmung der Neurogliamenge besonders vorsichtig sein müssen.

Um die Anordnung der Neuroglia und ihrer Zellen auf meinen Präparaten möglichst klar zur Anschauung zu bringen, welche, wie ich sagte, vor Veröffentlichung der Weigert'schen Methode angefertigt waren, um ferner auch die Degeneration zu verfolgen, verwandte ich eine möglichst grosse Zahl der bereits bekannten Methoden. So benutzte ich

1) Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. 1895.

2) Die Verwirrung wurde noch dadurch vergrössert (sagt der Autor weiter), dass man „Gliose", d. h. krankhafte Vermehrung der Neurogliafasern, mit „Gliom" verwechselte.



ausser der gewöhnlichen Weigert'schen Färbungsmethode und der Modification von Pal auch noch einige neuere Schnellmethoden, so die von Azoulay mit Osmium und Tannin, und die Methode Vassale's, welche mir wegen ihrer Schnelligkeit, Billigkeit (im Gegensatz zu Azoulay) und der Schönheit der Bilder ganz besonders gefiel.

Zu den Kernfärbungen benutzte ich das schöne Hämalaun Mayer's und Safranin; und indem ich, der allgemeinen Strömung folgend, einen Theil der Stücke in Formalin härtete, stiess ich dank den liebenswürdigen Rathschlägen eines Farbentechnikers auf ein in der Nervenpathologie wenig gebrauchtes, aber von der Histologie her bekanntes Präparat — die höchste Oxydationsstufe des Hämatoxylin — Hämateïn[1]). Zur Färbung ersetze ich einfach in dem Weigert'schen Recept das Hämatoxylin durch Hämateïn, nehme statt 10, 20 Theile Alkohol und lasse das Lithium gänzlich fort; die in der Flüssigkeit schwimmenden Krystallchen verderben die Präparate nicht und sind auch für die Färbung ohne Schaden. Diese Farbe gab zwar keine besonders guten Weigert-sche Präparate auf Schnitten, welche nur in Formalin gehärtet waren, färbte aber dafür die Kerne vom Epithel des Centralcanals schön bräunlich-schwarz, was in diesem Fall von besonderem Interesse war. Unter den combinirten Färbungsmethoden erwähne ich die Färbung nach Pal mit nachfolgender Färbung mit Cochenille nach Czokor, die Marchi-sche Methode in Verbindung mit Cochenille oder Alaun-Carmin, die schöne Methode Ira van Gieson's und die Combination von Wasserblau mit Safranin.

Die Mikrophotogramme nahm ich nach verschieden bearbeiteten Präparaten auf, wobei ich für schwache Vergrösserungen die mikrophotographische Linse von 70 mm Brennweite von Zeiss, für starke das Objectiv AA von Zeiss und Objectiv 5 des Hartnack'schen Mikroskops in Verbindung mit dem Projectionsocular No. 2 von Zeiss benutzte.

Bei der Erklärung der Zeichnungen ist die Gesammtvergrösserung für jede Figur angegeben. Ich nehme hier Gelegenheit, nochmals darauf hinzuweisen[2]), dass als die besten Präparate zur Photographie des Rückenmarks unter schwachen Vergrösserungen solche Schnitte an-

---

1) Die Formel des Hämateïns ist $C_{16}H_{12}O_6$, die des Hämatoxylins $C_{16}H_{14}O_6 + 3H_2O$. Bekanntlich ist der Lack, welcher bei der gewöhnlichen Weigert'schen Hämatoxylinmethode entsteht, eine Verbindung von Hämateïn, nicht von Hämatoxylin, mit dem Metall, wobei als Beize immer solche Substanzen benutzt werden (Chrom- und Kupfersalze), welche bei der Bearbeitung des Präparates das Hämatoxylin zu Hämateïn oxydiren. Deshalb kann auch ein Weigert'sches Präparat mit Formalin allein nicht gelingen, es müssen Chromsalze zu Hilfe genommen werden.

2) Vergl. meine Arbeit über Mikrophotographie in der Medicin. Internation. med.-photogr. Monatsschrift. I. Jahrg.



zusehen sind, welche von einem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmark gewonnen, ungefärbt bleiben und in Glycerin eingeschlossen sind (cf. Fig. 4, 23, 25 auf Taf. I).

Die mikroskopische Beschreibung der Präparate beginne ich mit dem Rückenmark des Kindes mit Hydrocephalus, wo die angetroffenen Veränderungen weniger complicirt sind und das Individuum selbst jünger ist. Dieses Rückenmark wies in seinem Lenden- und Sacraltheile die Erscheinungen einer ausgeprägten Pachymeningitis externa adhaesiva auf, welche die Rückenmarksubstanz mit einem dichten Ringe umgab. In der Höhe der Lendenanschwellung, entsprechend etwa der letzten Lumbal- und ersten Sacralwurzel, erschien das in Müller'scher Flüssigkeit und hernach in Alkohol gehärtete Rückenmark von dichter faseriger Beschaffenheit ohne jede Andeutung eines Unterschiedes von weisser und grauer Substanz. Etwas höher (Fig. 25) liegt in der noch verdickten Dura das schon ziemlich normal aussehende Rückenmark. Noch höher im mittleren Brusttheil ist die Dura bereits normal, aber auf dem Durchschnitt des Rückenmarks erscheint im Gebiet der Hinterstränge eine runde Höhle, welche im oberen Brustabschnitt aufhört, nachdem sie sich über 4 bis 5 Wurzeln erstreckt hat. Weiter aufwärts ist das Rückenmark in einiger Ausdehnung von normalem Aussehen, noch höher oben war es beim Herausnehmen zerquetscht worden, wodurch eine Reihe höchst interessanter Artefacte entstand.

Der im Lendentheil beschriebene Myelitisherd hing augenscheinlich von der Compression durch die vorausgegangene Pachymeningitis, von der vereiterten Meningocele ab. Die Structur des Rückenmarks ist hier völlig verwischt: es ist keine einzige weisse Faser (auf Weigert'schen Präparaten) vorhanden, ebenso ist auch von grauer Substanz nichts zu sehen. Auf den nach Ira van Gieson bearbeiteten Schnitten sieht man nur eine Menge erweiterter Gefässe über den ganzen Querschnitt hin. In dieser Partie, welche fast nur aus Bindegewebe besteht, worin sich dieser Theil des Rückenmarks verwandelt hat, ist der Centralkanal gleichwohl nicht zu Grunde gegangen. Er ist hier sammt seinem Epithel zu sehen und erfährt eine Reihe höchst interessanter Veränderungen. Wenn wir den Centralcanal Schritt für Schritt verfolgen, sehen wir, wie er, unten im Kreuztheil in einem ziemlich breiten Spalt beginnend, sich auf einer Seite nach innen einzubuchten beginnt und allmählich eine nierenähnliche Figur bildet (Fig. 31). Weiterhin (Fig. 30) verklebt das Epithel des inneren Vorsprunges, welches inzwischen aus einem einschichtigen ein mehrschichtiges geworden ist, an die entgegengesetzte Wand, und theilt den Canal somit in zwei parallele Canäle. In Verlauf einiger Millimeter sind diese Canäle ziemlich weit von einander entfernt (Fig. 29), und dann wird der eine von ihnen immer enger und enger und verschwindet schliesslich in einem blinden Ende. Der Hauptcanal aber zieht weiter nach oben und nimmt im unteren Brusttheil die Form eines verlängerten Rhombus an (Fig. 28), welcher mit seinen spitzen Winkeln in das Gebiet der grauen Hörner sieht. Auf keinem der Schnitte aus dieser Gegend konnte ich Anhaltspunkte zur stricten Entscheidung der Frage finden — ob diese Zweitheilung eine präformirte oder durch Druck mechanisch bedingte ist; jedoch macht die Figur des gebogenen Canals überall unbedingt den Eindruck des Durchwachsens seiner eigenen Wand in's Innere der Höhle, und nicht einer Einknickung, und ich bin daher geneigt, diese Verdoppelung unbedingt als pathologische Erscheinung anzusehen, welche nicht von rein mechanischen Ursachen abhängt.

An der Compressionsstelle des Rückenmarks waren auch die Wurzeln degenerirt. Um nicht mehr hierauf zurückkommen zu müssen, bemerke ich, dass ich ausser einer ausgesprochenen Degeneration der Lissauer'schen Zone (auf Figg. 22 und 24 gut sichtbar) und der Kleinhirnbahnen, hauptsächlich wohl in Folge einer Randmyelitis,

eine besondere Degeneration in den Hintersträngen nicht auffinden konnte. Fast unmittelbar höher nach dem Uebergange der beiden erwähnten Canäle in einen einzigen und nach dem Auftreten der Figuren weisser und grauer Substanz im Rückenmark beginnen in den Hintersträngen sich symmetrische Inselchen gliösen Gewebes bemerkbar zu machen (Fig. 25), welche jedoch unseren Vorstellungen von secundären Degenerationen nicht entsprechen. Am stärksten degenerirt erscheinen die Stellen, welche der hinteren Commissur und dem Ependym des Centralcanals am nächsten liegen.

Etwas höher hinauf werden diese Kerne gliösen Gewebes grösser, und auf einer spärlichen Reihe von Schnitten stossen wir auf zwei Plaques von Neuroglia, welche durch drei Aestchen eines Gefässes mit geschlossenem Lumen und sehr degenerirten Wandungen in 2—3 Theile zerlegt werden (Fig. 24). Mit einem Rande reicht die Neubildung an die hintere Peripherie des Rückenmarks, mit den übrigen Theilen an die hintere Commissur. Alsbald beginnt das Centrum dieses Neurogliaplättchens zu zerfallen, und es zeigt sich uns eine vollkommen runde Höhle, welche symmetrisch die Mitte beider Hinterstränge einnimmt und von einem dicken Ring gewucherter Neuroglia umgeben ist, deren feinfaserige Structur auf einigen Präparaten vorzüglich zu sehen ist. Innerhalb dieser feinsten Fasern finden sich ziemlich zahlreiche Astrocyten. Zum mittleren Brusttheil hin wird die Höhle noch breiter, ihre Wandungen aber dünner. Auf der ganzen Strecke vor der Höhle, von dieser durch die hintere Commissur und eine dünne Schicht normaler weisser Fasern getrennt, befindet sich der normal grosse Centralcanal (Fig. 23), welcher mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet ist und bald die Form eines Spaltes, bald die eines Dreiecks annimmt. In der Umgebung dieser Höhle ist die weisse Substanz der Hinterstränge sehr verdünnt und seitwärts stark auseinandergedrängt, wobei sie sich dicht an den Gliaring der Höhle anlegt. Die grauen Hörner sind ebenfalls auseinandergedrängt, doch selbst an den Stellen, wo die Höhle am stärksten ausgedehnt ist, sind sowohl die Zellen der Clarke'scher Säulen, welche stark seitwärts verdrängt sind, als auch die Zellen der Vorderhörner zu sehen. Nirgends aber sieht man Fasern der Lissauer'schen Zone. Auf eine gewisse Höhe angelangt, erreicht die Höhle das Maximum ihrer Erweiterung, wobei ihre Wandungen an der hinteren Peripherie die letzten Reste der weissen Fasern endgültig auseinanderdrängen, an der vorderen die Fasern der hinteren Commissur. Noch ein Moment — und die Höhle fliesst vorn mit dem Centralcanal zusammen und ist hinten nur von dem eigenen Ring von Glia und weicher Rückenmarkshaut bedeckt (Fig. 22). Hier geht aber in ihrer vorderen Wand eine ungemein wichtige Verwandlung vor sich. Während auf der ganzen Strecke der Höhle, wo vor derselben ein intacter Centralcanal vorhanden war, das Epithel fehlte, bekleidet sich die Höhle mit Epithel auf der Strecke, wo sie kein Centralcanal begleitet. (Fig. 22.) Augenscheinlich ist das das Epithel des früheren Centralcanals. Allein es genügt ein Blick auf die Quantität dieses Epithels in der Höhle und im früheren normalen Canal, um zu sagen, dass entweder an dieser Stelle ein Hydromyelus vorhanden war, der aber keine stricten Beweise seiner Existenz hier zurückgelassen hat, oder dass der Canal eng geblieben ist, während sein Epithel an den Wänden der Höhle gewuchert ist. Betrachten wir die Anzahl der Epithelschichten und die Grösse der Zellen am vordersten Ende der Höhle und mehr nach hinten, so constatiren wir, dass die hintere Epithelschicht dünner ist; es liegt in einer Reihe und die Zellen selbst sind kleiner, ich möchte sagen — jünger (Fig. 26 von einem Schnitte etwas höher als Fig. 23). Das mehrschichtige grosse vordere Epithel reducirt sich nach den Seiten hin qualitativ auf Null. Das veranlasst mich zur Annahme, dass im Beginn wenig Epithel vorhanden war, d. h. der Centralcanal war auch hier eng, doch das Epithel selbst ist



durchgewuchert. Stellenweise, ganz analog der Beschreibung Hoffmann's, wuchert die Neuroglia besonders stark innerhalb des Canales in Gestalt einer Warze (Fig. 26, vorne zwischen beiden Epithelschichten, vgl. auf Fig. 21 die zwei epithellosen Warzen) und diese Stellen sind dann des Epithels beraubt, während rings umher normales Epithel vorhanden ist.

Weiter aufwärts wird die Höhle wieder durch eine Neurogliaplatte verschlossen, welche sehr reich an Gefässen ist, die grösstentheils, ebenso wie unten, längs und nicht quer verlaufen, und schliesslich im oberen Brusttheil haben wir das normale Rückenmark mit normalem Centralcanal vor uns. Was besonders in die Augen fällt — das ist das fast völlige Fehlen von aufsteigender Degeneration in den Goll'schen Strängen, während doch in den Hintersträngen eine solche Masse von pathologischen Veränderungen vorhanden ist. Immerhin ist die Myelitis des unteren Abschnittes nicht ganz ohne Spuren geblieben, und an der hintersten Peripherie der Goll'schen Stränge an der Fissura post. oberhalb der Syringomyeliehöhle findet sich eine circumscripte Degeneration von der Form eines Pfeiles, der mit seiner Spitze an die Mitte der Fiss. post. stösst. Im mittleren Brusttheil nimmt diese Degeneration ein etwas anderes Aussehen an.

Der im oberen Brusttheil normale Centralcanal beginnt weiter aufwärts wieder ein anderes Aussehen anzunehmen, und im mittleren Halstheil treffen wir wiederum eine deutliche Erweitung des Canals — eine Hydromyelie an. Der Canal ist hier nicht rund, sondern eiförmig, und sieht mit dem spitzen Ende zum rechten Vorderhorn (Fig. 21). Diese Hydromyelie ist von einer dicken Schicht gliösen Gewebes umgeben, und wir können daher auf Grund der Arbeiten von Hoffmann, Schlesinger u. A. mit gleichem Recht auch hier von einer Syringomyelie sprechen. Auf demselben Präparat sieht man zwei Warzen von gewucherter Neuroglia, wobei an der rechts gelegenen das Epithel auf pathologischem Wege verschwunden ist, während es von der unteren Warze allem Anscheine nach mechanisch abgerissen ist. Weiter oben folgt eine Reihe von künstlichen Producten, welche ich nicht zu beschreiben brauche, doch auch hier war das Epithel des Centralcanals erhalten geblieben, und allenthalben sieht man erstens eine übermässige Entwickelung der Höhle des Centralcanals, und zweitens enorme Gliawucherung um denselben herum, sowie stellenweise auch sehr reichliche Gefässe. Dieser gesteigerte Gefässreichthum des den Canal umgebenden Gewebes trat besonders deutlich im oberen Halstheil hervor (Fig. 27), wo um den vergrösserten und unregelmässig configurirten Centralcanal eine Menge concentrisch gelegener Gefässe mit verdünnten Wandungen verläuft.

Das Gehirn habe ich noch nicht untersucht.

Resümiren wir unseren Fall, so haben wir die Geschichte eines einjährigen Kindes, bei welchem bereits bei Lebzeiten angeborene Anomalien im Bereich des Rückenmarks und seines Ependyms zu constatiren waren.

Zunächst handelt es sich um Spina bifida und Meningocele, sodann auch um Hydrocephalus. Mikroskopisch gehen Hand in Hand Hydromyelus, Syringomyelie und Verdoppelung des Centralcanals mit deutlichen Uebergängen eines Processes in den anderen. Obgleich die grosse Höhle in den Hintersträngen im grössten Theil ihres Verlaufes nicht mit Epithel bekleidet ist und nach oben und unten durch eine Art von Neubildung ohne Höhle abgeschlossen wird, so bin ich dennoch der Meinung, dass es sich hier nicht



um eine central erweichte Gliose handelt, sondern um eine Ausbuchtung oder um die im embryonalen Leben abgeschnürte hintere Hälfte des normalen Centralcanals. Dafür sprechen erstens die Abnormitäten des Centralcanals oben, seine Verdoppelung unten, der Uebergang der Höhle in den Centralcanal in der Mitte, die geringe Ausdehnung derjenigen Stellen, wo eine Art von Neubildung vorhanden war (jedesmal nur einige Schnitte) und nicht in letzter Reihe die Worte Weigert's, welcher gesagt hat, dass die ganze Geschichte von der im Centrum erweichten Gliose einfach ein grosser Irrthum oder — wie er es nannte — eine Fabel ist.

Unser Fall erscheint somit als gute Illustration für die embryogenetische Theorie v. Leyden's und zugleich für die erste Hälfte der Theorie Hoffmann's, welche die Leyden'sche Theorie wiederholt. Ein noch überzeugenderes Beispiel für die Entwickelung der Syringomyelie mit einer embryonal vorgebildeten Höhle bildet unser zweiter Fall — Lisa P.

Ausser dem Rückenmark nahm ich von dieser Kranken die peripheren Nerven vom Arm und die am meisten abgemagerten Muskeln, wobei die Nerven mit Osmium und nach Marchi bearbeitet wurden. Ausgesprochene Entartungserscheinungen fand ich jedoch nirgends. In den Muskeln fanden sich hier und da isolirte Degenerationsinselchen, in den Nerven vereinzelte degenerirte Fasern. Das Rückenmark wurde zum grössten Theil in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, einige Theile davon in Formalin: noch andere Stückchen endlich wurden behufs Behandlung der Präparate nach Nissl in Alkohol gethan. Jedoch erwies sich nach meinen Beobachtungen auch das Formalin als vorzügliches Härtungsmittel für Nissl'sche Präparate.

An der Stelle, wo die Operation stattgefunden hatte, war schon makroskopisch die Verwachsung des äusseren Durablattes mit der aus den Wirbeln heraustretenden Neubildung zu sehen. Die Innenfläche der Dura erwies sich als völlig normal. An der Compressionsstelle sind die Grenzen der weissen und grauen Substanz verwischt, das Gewebe ödematös und erweicht. Der Schnitt erscheint daher ziemlich breit (Fig. 1 auf Tafel I). Diese Druckerweichung erstreckt sich auf das Niveau der 6.—7. Cervicalwurzel und schwindet nach oben und unten unmerklich. Auf den Marchi'schen Präparaten gelingt es sehr gut, die aufsteigende und absteigende Degeneration zu verfolgen.

Da mich bei vorliegender Untersuchung diese Seite der Sache nicht speciell interessirte, so beschränke ich mich darauf hinzuweisen, dass ich die Degeneration aufwärts bis zur Höhe der Schleife in der Varolsbrücke verfolgte; unten verläuft sie in gewöhnlicher Weise. Von besonderer Wichtigkeit sind hier bei der absteigenden Degeneration die Schultze'schen Zonen, weil sie an Marchi'schen Präparaten den Beweis lieferten, dass in den Hintersträngen ausserdem Felder vorhanden waren, welche bei der Bearbeitung nach Weigert'scher Methode secundäre Degenerationen simulirten, in Wirklichkeit aber Glioscherde in den Hintersträngen darstellten. Besonders deutlich fällt das an der unteren Cervicalwurzel in die Augen (Fig. 2).

Auf Fig. 2, welche nach einem Pal'schen Präparat photographirt ist, sieht man neben den zwei Schultze'schen Zonen ein von der Commissura posterior bis zur Mitte des Goll'schen Stranges der Fissura post. entlang verlaufendes gliöses



Plättchen, welches auf vielen Schnitten diese Gestalt beibehält, sodann mit zunehmender Erweiterung des Centralcanals seine symmetrische Figur verliert und in ein Dreieck übergeht, dessen Basis an der hinteren Wand des veränderten Centralcanals liegt. Hier sind auch schon Auswüchse der Glia in den Burdach'schen Strang zu bemerken, welche die Stelle der Schultze'schen Zonen einnehmen, jedoch eine andere Form besitzen (Fig. 3).

Auf den Präparaten nach Weigert machte sich eine besondere Erscheinung bemerkbar: nach oben war die Degeneration sehr deutlich ausgeprägt, nach unten dagegen so schwach, dass sie fast gar nicht zu sehen ist. Diese Verschiedenheit der Intensität der auf- und absteigenden Degeneration ist sehr interessant, und es dürfte sich der Mühe lohnen, dieselbe an anderen hochgelegenen Degenerationen frischen Ursprunges zu prüfen. Um nicht wieder darauf zurückzukommen, sage ich hinsichtlich der Zellen dasselbe, was ich von ihnen gelegentlich des Falles von Hydrocephalus gesagt habe. Wo die Gliose nicht in die Hörner eingedrungen war, da erwiesen sich die Zellen nach Nissl als völlig normal. Am häufigsten fand ich die Form, welche nach der Nissl'schen Nomenclatur als apyknomorph-stichochrom bezeichnet werden muss, und nur die den gliösen Herden nächstgelegenen Zellen der Clarke'schen Säulen erschienen apyknomorph. Viele Zellen der Clarke'schen Säulen waren auch der Kerne beraubt, waren also, wie man sich ausdrückt, völlig homogenisirt. Die gleiche Homogenisirung, sowie in vielen Zellen auch Chromophilie, meist mit Atrophie einhergehend, war charakteristisch für alle Zellen, welche in denjenigen Gebieten der grauen Substanz lagen, wohin die Fortsätze des gliösen Gewebes eindrangen.

Ich komme nun zum Centralcanal. Schon am Boden des Aquaeductus Sylvii und des vierten Ventrikels ist das Ependym nicht ganz normal, und bildet stellenweise Falten und Zotten. Auf der Höhe der inneren Seitenolive ist der Canal sehr lang, das schöne Epithel bildet stellenweise Fältchen und ringsherum verstreut liegen subependymäre Zellen.

Am oberen Halstheil beginnt eine unendliche Mannigfaltigkeit der Form und Grösse des Centralcanals, welche aufzuzählen zwecklos wäre; ich will daher nur bei den wesentlichen Veränderungen verweilen. So erscheint der Canal im unteren Cervicaltheil, gleich unterhalb der Erweichung, vergrössert und umfangreich, und hat die Form eines unregelmässigen Spaltes mit langer Achse, die von vorn nach hinten verläuft. Nur stellenweise ist dieser Spalt gleichmässig und seine Wandungen normal. Oefters biegt sich das vordere Ende des Spaltes um, und der Canal nimmt die Form eines Beiles, Ankers, einer Gabel u. a. an.

Noch häufiger beginnen die Längswände des Spaltes zahlreiche, mit meist einschichtigem Epithel ausgekleidete Fältchen zu bilden, welche bald ununterbrochen den Centralcanal umsäumen (Fig. 18), bald durch eine quer durch den Canal gehende Scheidewand aus Neuroglia in zwei Hälften (Fig. 20) getheilt werden. Schon hier wuchert die Glia merklich um den Centralcanal, besonders aber in die Augen fallend ist der Degenerationsstreifen am hinteren Septum, von welchem bereits die Rede war.

Etwas weiter unten wird der Canal statt längs — quer (Fig. 16, 17), doch abermals findet sich neben der Schultze'schen Degeneration auch gliöse Entartung längs der Fissura posterior (Fig. 2). Diese Streifen entsprechen den sogen. „Kielstreifen" Weigert's, denn sie verlaufen längs der hinteren Verbindungslinie und werden von den meisten Autoren quasi als Anstifter der Entwicklung der Gliose angesehen. Auf anderen Schnitten (Fig. 14) ist der Canal beträchtlich erweitert, stellenweise von mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, von Ependym-Zellen reichlich umringt, und giebt von sich seitliche Ausläufer, welche blind im Periependym enden: auf der Figur 14 als zwei kleine Canälchen unten.

Auf der Höhe der ersten Brustwurzel ähnelt der Canal einem mit der Basis nach oben gerichteten Dreieck (Fig. 4), und die gliösen Felder sind die gleichen wie höher oben. Der Canal ist hier schon viel breiter.

Auf einigen Schnitten in der Gegend der 2. und 3. Brustwurzel ist der Canal sehr breit, und an einer Stelle (Fig. 3), jedenfalls Dank einem Gefäss, welches ins Vorderhorn eindringt, ist die Höhle sehr gross geworden und ragt nach links stark in die graue Substanz hinein. Von der den Canal umwuchernden Glia gehen Neurogliazüge in den Hinterstrang, wobei hier die Degeneration zum Theil schon der von Schlesinger beschriebenen Figur ähnlich geworden ist; es werden nämlich drei Vorsprünge sichtbar: der eine in der hinteren Fissur, zwei seitliche gehen von der Commissura posterior und stossen an die Schultze'schen Felder, doch sind sie kürzer als diese Felder. In dieser Höhe wächst die Glia besonders deutlich in die graue Substanz, und hier sind die undicht gewordenen blassen Hoffmann'schen Felder zu sehen, welche auf den Abbildungen dieses Autors so schön dargestellt sind. In all diesen Gliabündeln giebt es eine Menge von Astrocyten, welche auf vielen Schnitten die graue Substanz der Vorderhörner fast in ihrer ganzen Ausdehnung ausfüllen. Noch etwas weiter unten wird der Canal noch breiter, die Neuroglia noch reichlicher, und hier ist es, wo der merkwürdige Process der Neurogliawucherung innerhalb des Canals beginnt (Fig. 5).

Auf den Figuren 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 aus einer ununterbrochenen Schnittserie sind die consecutiven Veränderungen des Centralcanals bis zur Entstehung einer vollen Syringomyelie abgebildet. Wir sehen auf Fig. 7, wie aus den Wandungen des Centralcanals an zwei entgegengesetzten Enden zwei Neurogliafortsätze hervorwuchern, wie sie sich auf Fig. 8 einander nähern, auf Fig. 9 sich berühren, und auf Fig. 10 zu einer Brücke verschmelzen, den Centralcanal in zwei Theile zerlegend.[1]) In diesem oberen Abschnitt ging gleichzeitig ein anderer Theilungsprocess vor sich. Anfangs ragte in die vordere Hälfte der Canalhöhe frei ein Schweif von Neuroglia hinein (Fig. 7 als rundes Inselchen), welcher sich auf Fig. 8 bereits durch mehrschichtiges Epithel mit dem im Innern des Canals aufgetretenen Zapfen gewucherter Glia (im rechten oberen Winkel des Mikrophotogrammes) verklebt erweist. Noch weiter nach unten ist das schon eine gehörige Halbinsel von Neuroglia (Fig. 9) mit einem kleinen centralen Gefäss, welche bestrebt ist, die entgegengesetzte (linke) Wand zu erreichen und dieselbe einige Schnitte später auch wirklich erreicht, wie auf Fig. 10 zu sehen ist. Es resultiren somit 3 Canäle. Von ihnen findet der rechte obere bald ein blindes Ende im Ependym (Fig. 11), der linke obere nimmt einige Schnitte weit stetig zu (Fig. 12) und mündet schliesslich (Fig. 13) in die hintere Hälfte des Centralcanals, welcher inzwischen zu einer colossalen Höhle angewachsen ist. Der Uebergang des kleinen Canals in den grossen geht durch eine dicke Schicht von Epithelzellen vor sich, welche sich an der Verschmelzungsstelle des Epithels der hinteren Wand des vorderen Canals gebildet hat (auf Fig. 15 ist bei starker Vergrösserung das Moment der Eröffnung des oberen Canals und auf Fig. 19 der freie Zapfen von gewucherten Ependymzellen photographisch aufgenommen). Somit endigen alle diese Theilungen damit, dass aus der ganzen Masse von Canälen sich der eine hintere und am breitesten entwickelte schliesslich in Gestalt einer grossen Höhle den Sieg davon trägt. Das findet auf der Höhe der 4.—5. Brustwurzel statt (Fig. 6 nach

1) Aeusserst interessant sind die zwei Gefässe, welche sich stets im Centrum der beiden Neurogliafortsätze finden. Sobald diese Fortsätze verschmolzen sind, verschmelzen auch die Gefässe mit einander (Fig. 10), und statt zweier quer verlaufenden sehen wir ein längsziehendes Gefäss. Es ist klar, dass ein Gefäss oder zwei auf dieser Brücke einen Bogen bilden.

Marchi). Obgleich diese Höhle sich an der Stelle befindet, wo der Centralcanal sein müsste und obgleich sie vor unseren Augen aus diesem entstanden ist, so kann man sie doch an dieser Stelle schon keinenfalls mehr als Hydromyelus bezeichnen. Auf der Höhe von Fig. 6 besitzt die Höhle keine Spur von Epithel, und das gliöse Gewebe ist ringsum so stark entwickelt — z. B. auf der Höhe der 9. Wurzel — dass wir mit vollem Recht hier nur von einer Gliose mit einer Höhle im Centrum sprechen können, d. i. von einer wahren Syringomyelie. Weiter abwärts wird die Höhle immer enger, und auf der Höhe des 10.—11. Brustwirbels nimmt der Canal wieder annähernd sein normales Aussehen an. Doch auch hier ist das Bild keineswegs ein ganz ruhiges, und die Menge der Ependym- und Subependymzellen weist darauf hin, dass es auch hier nicht gar zu weit von pathologischen Veränderungen entfernt war. Nirgends konnte ich um das den Canal umgebende gliöse Gewebe Anzeichen entzündlicher Erscheinungen wahrnehmen; nirgends ist hier besonderer Gefässreichthum vorhanden. Doch kann man eine, wenn auch indirecte, Betheiligung der Gefässe an dem Process auch hier, wie im ersten Falle, nicht in Abrede stellen. In der Höhe der 2. Dorsalwurzel ist die Höhle (Fig. 3), wie bereits gesagt, unbedingt auf Kosten der Gefässscheiden vergrössert, und in den innerhalb des Canals wachsenden Neurogliawucherungen sind grösstentheils im Centrum Gefässe vorhanden (Figg. 5, 7, 8, 9, 10).

Somit war in unserem Falle, abgesehen vom jugendlichen Alter, eine ganze Reihe von Anzeichen vorhanden, welche für den embryonalen Charakter des Leidens sprachen, und dabei fanden sich sämmtliche Merkmale einer centralen Gliose in der Gestalt, wie sie Hoffmann in seiner letzten Arbeit beschrieben hat. Doch auch in diesem unserem zweiten Falle war die Syringomyeliehöhle zweifellos vorgebildet und stellte, wie das aus einer ununterbrochenen Schnittserie zu ersehen ist, eine abgeschnürte hintere Hälfte des erweiterten Centralcanals dar, mit welcher sich der vordere Rest des Centralcanals in der Folge vereinigte. Die Abschnürung selbst fand im vorliegenden Falle dank der Neurogliawucherung im Innern des Centralcanales statt.

Kommen wir nun zu der Frage, was die im embryonalen Zustande schlummernden Processe zum Leben erweckt haben mag, so sind wir unwillkürlich genöthigt, auf zwei gleichwerthige Factoren in erster Reihe zu recurriren, welche in beiden Fällen eine grosse Rolle gespielt haben. Wie im ersten, so auch im zweiten Falle haben wir das Bild einer Druckmyelitis vor uns: in dem einen — im Cervicalgebiet durch Endotheliom, im andern — im Lendentheil durch Pachymeningitis, in Folge einer vereiterten Meningocele. Angesichts aber der schnellen Entwickelung der Druckmyelitis im Falle Lisa P. will ich nicht darauf bestehen, dass die Compression des Rückenmarks hier unbedingt das Moment gewesen sei, welches die schlummernden Embryonalzellen des Ependyms zum Leben erweckt hat, obgleich ich andererseits die Thatsache nicht unerwähnt lassen kann, dass trotz der kurzen Dauer der Krankheit sich im Halstheil des Rückenmarks eine sehr grosse Anzahl



von Gefässen mit verdickten Wandungen zu entwickeln vermochte. Weshalb sollte auch die Glia nicht ebenso schnell wachsen können? Ich wiederhole übrigens, dass ich auf der Rolle der Druckmyelitis als ursächlichen Momentes in unseren Fällen keineswegs bestehen will.

Ich will mich über die Symptomlosigkeit der Gliose in unseren beiden Fällen nicht besonders verbreiten. In dem Falle von Hydromyelus konnte vielleicht auch eine Dissociation der Sensibilität vorhanden sein, doch konnte sie in Anbetracht des Alters und des psychischen Zustandes des Kranken nicht constatirt werden; im Falle der Lisa P. jedoch lagen diese Symptome factisch nicht vor, und die kurz vor der Paraplegie beobachteten Analgesien machten sehr bald einer completen Anästhesie Platz. Somit spricht unser Fall „Lisa P.“ mit Bestimmtheit für die Möglichkeit der Existenz einer — in einem gewissen Stadium — symptomlosen Gliose, welche einige Autoren in Abrede stellen.

Es erübrigt noch eine Frage folgender Art: Wird durch diese Beobachtungen, welche die embryonale Pathogenese mancher Syringomyelien und den engsten Zusammenhang zwischen Hydromyelie und Syringomyelie nachweisen, die Möglichkeit anderer Pathogenesen mit dem gleichen klinischen Bilde ausgeschlossen? Mir wird es wohl gestattet sein, dabei in erster Reihe an die Hypothese von der Entstehung der Syringomyelie aus der Hämatomyelie zu denken[1]). Abgesehen von der Stütze, welche meine Hypothese in den Arbeiten von Schultze und einigen anderen Autoren (z. B. Schlesinger) gefunden hat, glaube ich, dass sie für eine gewisse Reihe von Syringomyelien, um es gerade heraus zu sagen — für solche mit Höhlen hauptsächlich im Hinterhorn — volle Existenzberechtigung besitzt. Vom klinischen Standpunkt fand ich eine eminente Aehnlichkeit der klinischen Bilder der Haematomyelie und Syringomyelie. Diese Thatsache ist nur eine theilweise Bestätigung des prophetischen Ausspruches, welchen Charcot schon früher gethan hat, dass nämlich eine Zeit kommen werde, wo mit dem klinischen Bilde der centralen Gliose die klinischen Bilder von Höhlen mit anderweitiger Pathogenese in Concurrenz treten werden (Leç. de mardi 1888—1889). Es ist ja auch klar: die Localisation ist es ja vor Allem, welche das Bild der Krankheit bestimmt. Nun sagt man aber, dass es nicht allein auf den Status praesens ankomme, sondern auch auf den Krankheitsverlauf, dass das Bild der centralen Hämatomyelie zum Unterschiede von dem Bilde der Hämatomyelie stationär sei. Das ist ganz richtig; allein, bemerkt Schlesinger, das hat schon darum nichts zu sagen, weil auch die Gliose nicht unbedingt progressiv zu sein braucht. Ausser-

1) L. Minor, Centrale Hämatomyelie. Archiv für Psych. Bd. XXIV. H. 3. 1893. Vortrag auf dem X. Internat. med. Congress 1890. — L. Minor, Klinische Beobachtungen über centrale Hämatomyelie. Arch. für Psych. Bd. XXVIII. H. 1. 1896.



dem behaupte ich, dass die Verlaufsdauer der Hämatomyelie, sowie der Moment, wann dieselbe als centrale Gliose bezeichnet werden kann, noch von Niemand festgestellt worden ist, und ich bin daher nach wie vor davon überzeugt, dass viele Fälle von centraler Hämatomyelie nicht stationär sind. Aeusserst lehrreich sind in dieser Beziehung die Beobachtungen an einer besser als die Hämatomyelie erforschten Krankheit ebenfalls in der grauen Substanz, nämlich an der Kinderlähmung. Hier ist es durch eine ganze Reihe von Beobachtungen — ich nenne Bernheim, Dutil und Ballet, C. Grandon u. A. — mit Sicherheit nachgewiesen, dass sich bei einem Subject, welches in der Kindheit die infantile Lähmung durchgemacht, nach sehr vielen Jahren (im Dutil'schen Falle bei einem 39jährigen Arbeiter, welcher in früher Kindheit eine infantile Lähmung gehabt hatte) progressive Muskelatrophie entwickeln kann.

Die von mir ausgesprochene Hypothese von dem Zusammenhang zwischen centraler Hämatomyelie und einigen Fällen von centraler Gliose bleibt somit für mich nach wie vor unverändert bestehen. Ja mehr noch, wir überzeugen uns immer mehr und mehr davon, dass vorgebildete Höhlen oder Gewebsspalten in der Geschichte der Syringomyelie eine wichtige Rolle spielen, und in dieser Hinsicht sind auch meine vorstehenden Beobachtungen von zweifellosem Nutzen für die Geschichte der Hämatomyelie.

Andererseits hatte ich niemals die Absicht, die Möglichkeit anderer Pathogenesen der Gliose in Abrede zu stellen, ja sogar für eine grosse Anzahl von Fällen, wofür die vorliegende Arbeit als deutlicher Beweis dienen mag.

Nachtrag.

Seit der Veröffentlichung der beiden hier beschriebenen Fälle in der Moskauer Gesellschaft der Neuropathologen und Psychiater sind eine Menge neuer Beobachtungen über Syringomyelie, theils casuistischer, theils theoretischer Natur, im Druck erschienen; ich erwähne nur die Namen von Astie, Bischoff, Bruns, Déjérine und Thomas, Dmitroff, Hahn, Hitzig, Huismann, Kalinders und Marinesco, Laesa, Schwarz u. A. Es liegt jedoch kein Grund vor, uns bei diesen Arbeiten aufzuhalten, denn entweder haben sie keine directe Beziehung zu unserem Thema oder sie wiederholen bereits bekannte Hypothesen.

Ich kann aber nicht umhin, bei zwei bemerkenswerthen Vorträgen über Syringomyelie stehen zu bleiben, welche in der neurologischen Section des XII. internationalen Congresses in Moskau gehalten wurden, und zwar von Prof. Fr. Schultze (Bonn) und von Docent H. Schlesinger (Wien).

Aus dem sehr lehrreichen Vortrage von Schultze, welcher alles, was bis jetzt über die Pathogenese der Syringomyelie bekannt ist, kritisch zusammenfasste, erfahren wir unter anderem, dass die Benennung „Syringomyelie“ jeder langgedehnten Aushöhlung des Rückenmarks, durch welche krankhafte Processe sie auch zu Stande käme, beigelegt werden kann (Berl. klin. Wochenschr. No. 39, S. 841), dass es nicht eine Syringomyelie giebt, sondern mehrere „Hauptmodalitäten“ der Syringomyelie;

dass ein grosser Theil der Syringomyelieen zu den Gliosen mit präformirter Höhle zu rechnen ist;

dass einer grossen Reihe von Syringomyelieen der letzteren Art (aber nicht allen solchen) angeborene Anomalieen des Centralcanals, Hydromyelus, Divertikel desselben u. s. w. zu Grunde liegen;

dass jedoch zweifellos auch solche Fälle existiren, wo der Centralcanal ursprünglich normal war und erst im späteren Leben um ihn herum Wucherungsprocesse auftreten, in Folge verschiedener zufälliger Ursachen, zumeist Traumen;

dass man endlich neben solchen verschiedenen, so zu sagen erworbenen, Syringomyelieen auch einer progressiven (also echten!) nach centraler Hämatomyelie entstandenen Syringomyelie einen Platz anweisen muss (S. 868).

Auch Schlesinger in seinem Vortrage über dasselbe Thema äusserte sich, dass „die Aetiologie der bulbären Syringomyelie anscheinend keine einheitliche ist“ und schliesst sich, wie Schultze, für gewisse Fälle meiner Hypothese an.

Zu diesen Citaten will ich zum Schluss noch hinzufügen, dass in derselben Congresssitzung von mir über eine Reihe neuer klinischer und anatomischer Beobachtungen über centrale Hämatomyelie berichtet wurde, und Präparate vorgezeigt, auf Grund deren ich mit noch grösserer Ueberzeugung als früher meine Behauptung von der Häufigkeit der centralen Hämatomyelie und der centralen Desaggregation der grauen Substanz in Folge von Trauma und von der Möglichkeit des Entstehens wahrer progredienter Syringomyelieen aus solchen traumatischen centralen Affectionen aufrecht erhalten muss. Jedoch habe ich weder jetzt, noch hatte ich früher die Absicht, mich mit der von mir aufgestellten bescheidenen Gruppe von Syringomyelieen vorzudrängen; ich wünschte nur ihre allgemeine Anerkennung. Die hauptsächlichste und allerhäufigste Gruppe



bleibt doch diejenige, welche v. Leyden aufgestellt hat und auf welche sich die von mir in dieser Arbeit dargestellten Fälle beziehen, d. h. diejenigen Syringomyelieen, die auf Grund angeborener Anomalieen des Centralcanals mit präformirter Höhle in Form eines Hydromyelus entstanden sind.

Lineäre Gesammtvergrösserung der Mikrophotogramme auf Taf. I.

Figg. 1—6, 22—25 = Vergrösserung 10 : 1.
Figg. 7—13 = Vergrösserung 30 : 1.
Figg. 14, 16, 17, 18, 20 = Vergrösserung 25 : 1.
Figg. 21, 27, 28, 29, 30, 31 u. 36 = Vergrösserung 50 : 1.
Figg. 15 u. 19 = Vergrösserung 75 : 1.

XIX.

(Aus der Klinik und dem Laboratorium des Herrn Prof. Mendel.)

Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Sklerose.

Von

Dr. **P. Schuster,** und Dr. **M. Bielschowsky,**
Assistenten der Klinik. Assistenten des Laboratoriums.

(Hierzu Taf. II—V.)

Die Literatur der multiplen Sklerose hat klinisch und histologisch eine grosse Ausdehnung gewonnen. Trotzdem bestehen über einzelne Fragen, besonders über die Histogenese derselben noch Meinungsverschiedenheiten.

Aus diesem Grunde dürfte es gerechtfertigt sein, wenn wir an dieser Stelle über Untersuchungen an einem Fall berichten, welcher in relativ kurzer Zeit in etwa sechs Monaten zum Tode führte und uns Gelegenheit bot, neuere Methoden der histologischen Technik in Anwendung zu bringen. Für die Ueberlassung dieses Falles sind wir unserem hochverehrten Chef, Herrn Professor Mendel, zu vielem Dank verpflichtet.

Die Krankengeschichte ist folgende:

Der zwanzigjährige Tischler Richard P. wurde am 20. November 1896 in die Klinik aufgenommen. Er stammt von gesunden Eltern, in seiner Familie sind keine Nervenkrankheiten vorgekommen. Er selbst war immer gesund bis zum Sommer 1896. Damals zog er sich nach einem Bade eine Erkältung zu, wurde heiser und bekam angeblich einen Magenkatarrh, bei dem er öfters erbrach. Seit dieser Zeit nun fühlte sich der Patient nicht mehr ganz wohl, besonders klagte er seitdem über Schwindelgefühl. Im October 1896 nun bemerkte der Kranke, dass er „keine richtige Gewalt über seinen linken Arm und sein linkes Bein mehr hatte“. Diese Schwäche der linken Seite nahm bis zur Aufnahme immer mehr zu. Seit ungefähr einem Monat wird dem Patienten nun auch die Luft knapp. Abgesehen von den genannten Beschwerden, giebt P. noch an in der letzten Zeit an fortwährender Benommenheit des Kopfes, an Doppeltsehen, Zucken im linken Bein sowie an Schlaf- und Appetitlosigkeit zu leiden“. Auch habe er beim Uriniren in der letzten Zeit sehr stark pressen müssen. Schmerzen oder Paraesthesien irgend welcher Art sollen ebenso wenig wie Fieber jemals dagewesen sein. Potus und Lues werden durchaus negirt.



Der Befund bei der ersten Untersuchung war folgender: Mittelgrosser, blass aussehender Mensch von genügender Muskulatur und ebensolchem Fettgewebe. Im Gesicht fällt Strabismus divergens oculi dextri auf. Beide Abducentes bringen die Augen nicht genügend nach aussen, ausserdem ist der Internus des rechten Auges paretisch. Keine sonstigen Lähmungserscheinungen an den Augen. Pupillen beiderseits gleich weit, von normaler Reaction auf Licht und Accomodation. Augengrund normal, ebenso die Sehschärfe und das Gesichtsfeld. Die Stirnbewegungen und die des Mundes und der Zunge sind frei, vielleicht bleibt der rechte Mundwinkel eine Spur zurück. Der Gaumen wird beiderseits, besonders links, beim Phoniren nicht genügend gehoben. Patient verschluckt sich oft „in die Nase". Die Sprache ist etwas nasal und nur durch die nachher zu erwähnende Dyspnoe gestört. Zunge belegt. Geruch und Geschmack normal. Kieferreflex lebhaft, Rachenreflex sehr gering. Die Sensibilität im Gesicht ist intact.

Der von Hrn. Prof. Dr. Baginsky freundlich erhobene Kehlkopfbefund lautet: Die Glottis steht im Spiegelbilde schief von rechts hinten nach links vorne. Die falschen Stimmbänder sind geschwollen. Nur das rechte Stimmband zeigt respiratorische Bewegungen, das linke nicht. Bei der Phonation bleibt das linke Stimmband vielleicht eine Spur zurück. Der Glottisschluss erfolgt vollständig. Herr Prof. Baginsky stellte die Vermuthungsdiagnose: beginnende Recurrenslähmung links.

Am linken Arm fällt in der Ruhe keinerlei Störung auf. Es besteht keine Atrophie und keine abnorme Stellung des Arms, passiv ist derselbe völlig frei beweglich. Bei activen Bewegungen besteht geringe Schwäche im Schulter- und Ellenbogengelenk des linken Arms. Der Händedruck links ist sehr schwach. Beim Greifen mit der linken Hand und Augenschluss besteht geringe Unsicherheit. Es besteht kein Intentionszittern. Das Lagegefühl und der stereognostische Sinn ist ebensowenig gestört wie irgend eine andere Gefühlsqualität. Dies gilt für den ganzen Körper. Der Tricepsreflex ist auf beiden Seiten gleich stark. Der linke Arm und das linke Bein sind kälter als die entsprechenden Glieder rechts. Das linke Bein nimmt in der Bettlage in allen Gelenken eine normale Stellung ein. Bei passiver Bewegung besteht nur eine Behinderung in der Dorsalbeugung des linken Fusses.

Während die activen Bewegungen in der linken Hüfte noch ziemlich kräftig sind, ist die Kniebeugung sehr schwach und die dorsale Fuss- und Zehen-Beugung links ganz aufgehoben. Die Plantarbeuger functioniren leidlich. Das rechte Bein und der rechte Arm sind in jeder Beziehung intact. Beim Gehen wird das linke Bein abducirt in der Hüfte gehalten, etwas circumducirt, die Fussspitze schleift am Boden. Beim Augenschluss und Zusammensetzen der Füsse starkes Schwanken. In der horizontalen Lage besteht Ataxie des linken Beins. Sensibilität an den Beinen nicht gestört. Die Patellarreflexe sind beiderseits lebhaft, links besteht Fussklonus; Patellarklonus ist links angedeutet. Der Sohlenreflex fehlt links, der Cremasterreflex ist links viel schwächer als rechts. Der Bauchdeckenreflex fehlt beiderseits. Beim Uriniren ist starkes Pressen nöthig. Der Stuhl ist angehalten. Die Athmung ist beschleunigt, 20 bis 22 in der Minute und vertieft, das Sprechen ist durch diese Athmungsstörung erheblich erschwert. Lungenbefund vollkommen normal, ebenso der Herzbefund. Der zweite Aortenton klappt; Puls regelmässig, hundert in der Minute. Keine Arteriosclerose. Die Unterleibsorgane sind in Ordnung. Im physischen Verhalten fällt nur auf, dass Patient abnorm leicht lacht. Das Lachen hat einen krampfartigen Charakter und kann willkürlich nicht normal sistirt werden.

Die Diagnose wurde wegen der vorwiegend bulbären Erscheinungen auf eine Affection des Pons gestellt. Wegen des relativ acuten Entstehens wurde an einen Erweichungsherd, eventl. syphilitischer Natur, gedacht und deshalb eine Inunctionscur vorgenommen.



Aus dem weiteren Verlauf seien im Folgenden nur die wichtigsten Notizen des Journals hervorgehoben.

22. Nov. Nachts starkes Erbrechen mit Schwindelanfall. Solche Anfälle sollen zu Hause ebenfalls (4 bis 5 Mal) dagewesen sein. Heute beiderseits Patellarklonus.

26. Nov. Im rechten Stimmband jetzt spastische adductorische Zuckungen. Die respiratorische Bewegung des rechten Stimmbandes ist heute nicht stets zu sehen. (Prof. Baginsky). Viel Kopfweh.

7. Dec. Athemnoth etwas geringer. Beide Augen können fast garnicht zugekniffen werden, sie werden vom Untersuchenden mit Leichtigkeit geöffnet.

21. Dec. Bedeutende Steifigkeit in allen drei Gelenken des linken Beins, auch im rechten Bein heute bei passiver Beugung geringe Steifigkeit zu überwinden. Beiderseits Patellar- und Fuss-Clonus. Sensibilität völlig intact. Kraft im linken Knie- und Fussgelenk reducirt. Dorsalflexion des linken Fusses absolut unmöglich. Kraft im rechten Bein überall gut. Muskulatur überall faradisch erregbar. Prüfung auf Ataxie wegen des Spasmus erschwert. Patient fühlt Berührung im Pharynx gut, es erfolgt jedoch kein Reflex.

27. Dec. Allgemeinbefinden viel schlechter. Ueber beiden Unterlappen katarrhalische Geräusche. Rechte Pupille eine Spur weiter als die linke, beide Abducentes stark paretisch, ebenso der Rectus internus rechts. Bewegungen der Augen nach oben wenig ausgiebig. Zukneifen der Augenlider unmöglich, rechter Facialis deutlich paretisch, weicher Gaumen fast unbeweglich; Schlucken schlechter, Respiration beim Sitzen 24. Keine Nackensteifigkeit. Händedruck rechts schwach, links sehr schwach, links Ataxie. Im linken Bein sehr starke Streckcontractur. Viele Schwindelanfälle.

31. Dec. Augengrund normal; sehr häufiges Verschlucken. Die Bauchathmung ist beiderseits sehr wenig ausgiebig, das Zwerchfellphänomen macht beiderseits einen Ausschlag von höchstens 1—2 cm. Zunge ausserordentlich schwer beweglich.

2. Jan. 97. Bei gleichzeitiger beiderseitiger faradischer Reizung der N. phrenici erfolgt prompte Reaction. Beide Abducentes jetzt paralytisch, ebenso der Rectus internus rechts. Ganze rechte Gesichtsseite bleibt jetzt bei willkürlichen Bewegungen stark zurück, doch ist das Facialisgebiet electrisch ohne Veränderungen. Der linke Arm kann activ kaum bis zur Horizontalen gehoben werden. Händedruck fast gleich Null. Heute keine besondere Ataxie links. Sensibilität und Lagegefühl nicht gestört. Im linken Arm deutliche Muskelsteifigkeiten, aber auch solche geringen Grades im rechten. Kraft im rechten Arm herabgesetzt. Patient kann weder allein stehen noch gehen. Linkes Bein im höchsten Grade spastisch, auch im rechten Bein Muskelwiderstände bei der Beugung im Knie und bei der Dorsalbeugung des Fusses. Beiderseits Fussklonus, links Patellarklonus. Cremasterreflex und Fusssohlenreflex beiderseits vorhanden. Schmierkur ausgesetzt. Kampheröl subcutan.

3. Jan. Dyspnoe heute stärker, Sprechen dadurch sehr erschwert. Patient muss durch Nährklystiere ernährt werden, da er alles, was er in den Mund bekommt, aushustet. Puls klein, 76, über beiden Lungen reichlich grobes Rasseln ohne Dämpfung.

4. Jan. Mund kann kaum geöffnet werden, Zunge kann nur knapp an die Zahnreihe gebracht werden. Temperatur heute früh 37,5, Puls 104. Respiration 26—30 in der Minute. Dreimal täglich Kampferspritzen.

5. Jan. Seit gestern häufig Nasenbluten (geringe Blutung in die Schleimhaut der Muscheln, rechts im Septum, Prof. Baginsky). Dyspnoe, Bulbär- und Lungenbefund unverändert. Kieferreflexe schwach, Rigidität der M. temporales.

7. Jan. Das Gehör beiderseits gut: Uhr wird beiderseits auf 20 cm gehört. Puls verlangsamt, 64; gestern dreimal Erbrechen. Abends Injection von 0,008 Morphium. Schlaf trotzdem schlecht.



8. Jan. Gestern am Tage zweimal Erbrechen, Nachts einmal Erbrechen. Starkes Trachealrasseln. Patient ist unfähig den angesammelten Schleim auszustossen, der Mund kann nicht gespitzt, aber in die Länge gezogen werden. Patient kann absolut nicht sprechen, bringt nur unarticulirte Laute hervor. Keine Zeichen von Cyanose. Hat das Gefühl, als wenn sich Alles um ihn herumdreht. Hinten unten links geringe Dämpfung, beide Arme können im Schultergelenk aktiv nicht mehr gehoben werden: Steifigkeit im linken Bein heute geringer, Patellarreflex normal stark. Kein Patellarclonus mehr, Fussclonus nur angedeutet. Die Beine können aktiv nicht bewegt werden. Athmung über 30 i. d. M., Puls 88, Temperatur 36,6.

11. Jan. Abends war die Athmung und der Puls vorübergehend sehr schlecht, Besserung nach Campher. Spastische Zustände der Extremitäten haben nachgelassen. Respiration 38, Puls 96, kein Fieber. Die Facialislähmung rechts stärker.

12. Jan. Athmung etwas besser, ebenso Schlucken etwas besser. Fussclonus heute vorhanden. Klagt über Schmerzen in der linken Seite, keine Dämpfung dort: Augengrund normal.

14. Jan. Pat. hat die Nacht etwas geschlafen, fühlt sich etwas wohler. Klagt über starken Hunger. Athmung 24, Puls gut, 90 i. d. M., kein Fieber. Fütterung mittelst Schlundsonde.

15. Jan. In der Nacht trat Fieber auf, 3 Uhr Morgens 38°, 5 Uhr 39,3°, 8 Uhr 40,4°, Puls 100, 10 Uhr 172. Nachmittags 3 Uhr Exitus.

Was die Frequenz des Pulses angeht, so sei bemerkt, dass vom 21. Nov. bis 28. Nov. ca. der Puls dauernd beschleunigt bis zu 124 in der Minute war. Eine zweite, ziemlich constante Pulsbeschleunigung fand sich in der ersten und zweiten Woche des Januar 1897; sonst war der Puls, wenn auch sehr wechselnd, so doch von ziemlich normaler Frequenz.

Die 23 Stunden nach dem Tode ausgeführte Section ergab von positiven Daten als Wichtigstes:

Dura zeigt mässige Füllung der Venen. Oberfläche des Gehirns stark glänzend und stark durchfeuchtet. Venöse Gefässe der Pia stark injicirt. Basis des Gehirns ohne Besonderheiten. Beim Durchschneiden des Pons findet das Messer abnorm starken Widerstand, die Zeichnung des Pons auf der Schnittfläche ist auf grosse Strecken hin vollkommen verwaschen, besonders in den ventralen Partien. Das nervöse Gewebe ist auf dieser Stelle ersetzt durch ein derberes Gewebe, welches sich gegen die Umgebung nicht scharf abgrenzt und eine dunkelgraurothe Farbe hat.

Lunge: In beiden Unterlappen starke Bronchitis und bronchopneumonische Herde. An der Oberfläche der linken Lunge frische Pleuritis; an der rechten Lunge bindegewebige Verwachsungen mit der Brustwand. Sonst keine positiven Befunde. Die makroskopische Diagnose lautete: sclerotischer Herd im Pons, Pleuritis exsudativa fibrin. links, Pleuritis fibros. adhaesiva rechts. Bronchitis purulenta, Bronchopneumonia.

Das Gehirn, Rückenmark und einige periphere Nerven wurden in Formol gelegt.

Zur weiteren Behandlung wurden die Präparate theils in Chrom-Osmiumgemisch, theils in Alkohol gebracht und sodann nach den Methoden von Weigert, Marchi und Nissl weiter behandelt.

Auch wurden Carmin-, Nigrosin- und Kernfärbungen und die Methode von van Gieson angewandt.

Der mikroskopische Befund ist folgender:

Pyramidenkreuzung.

An Marchi-Präparaten sind in den Seitensträngen besonders rechts vereinzelte, schwarze Punkte sichtbar. In den sich kreuzenden Pyramidenfasern befinden sich



schwarze perlschnurartig angeordnete Kügelchen. Im linken Vorderstrang sind ebenso deutlich schwarze Punkte in grösserer Zahl erkennbar. Weigert-Präparate lassen im mittleren Felde beider Seitenstränge lichtere Stellen erkennen. Die Vorderstränge sind anscheinend frei. An Nissl-Präparaten ist in den Ganglienzellen des Vorderhorns die achromatische Substanz häufig dunkel gefärbt und die Structur der Zellen besonders in der Peripherie häufig verwischt. Die Dendriten sind gut ausgebildet. Differenzen in der Zahl der Zellen beider Vorderhörner gegen einander nicht nachweisbar.

Präparate aus der Höhe der Schleifenkreuzung, nach Weigert gefärbt, zeigen beide Pyramidenstränge, besonders den rechten, gelichtet.

Höhe des Hypoglossuskerns.

Die Zellen dieses Kerns sind auf der Höhe seiner Entwicklung stark pigmentirt. Das Pigment liegt nicht, wie gewöhnlich, an einem Pol der Zelle, sondern ist über den ganzen Zellleib verbreitet. An Marchi-Präparaten sind zahlreiche schwarze Punkte in den Pyramidenbahnen, besonders in der rechten, sichtbar, ebenso vereinzelte in den Kleinhirnseitenstrangbahnen. Nissl-Präparate zeigen, dass in den Zellen des Hypoglossuskerns die achromatische Substanz dunkel blau gefärbt ist, und die geformten Structurelemente des Protoplasma häufig nicht scharf hervortreten.

Höhe des Vaguskerns.

In den basalen Partien des Präparates befindet sich eine starke Kernanhäufung, und zwar erstreckt sich dieselbe rechts dorsalwärts bis etwa in die Höhe der Kleinhirnseitenstrangbahnen, links bis etwa in die Mitte der Olive. Am dichtesten ist die Kernanhäufung zu beiden Seiten der Raphe. Im Nucleus ambiguus zeigen die Zellen nach Nissl gefärbt folgenden Befund. Die Granula sind sowohl rechts als links nicht erkennbar. Der Zellleib sieht häufig wie bestäubt aus. Neben solchen Zellen, welche im Ganzen blassblau erscheinen, befinden sich dunkelblau gefärbte mit grobscholligem Inhalt. Auch die Dendriten der Zellen sehen homogen aus und sind wegen ihrer schwachen Färbung weniger deutlich erkennbar. Im Nucleus arciformis fehlen die Zellen fast vollkommen; die wenigen, welche noch vorhanden sind, sind von ähnlichem nur noch stärker veränderten Aussehen wie im Nucleus amb. Aehnlichen Befund bieten auch vereinzelte von den grossen Zellen der Substantia reticularis. Die basalen Partien des Präparates entsprechen in ihrem Aussehen denjenigen der vorher geschilderten Höhe.

Höhe des Autritts des Nervus X.

Im centralen Theil des linken Pyramidenstranges zeigen Marchi-Präparate einen Herd, welcher sich aus grossen Zellen mit einem Inhalt von schwarzen Körnchen (Fettkörnchenzellen) zusammensetzt. Im übrigen Theil der linken Pyramide und in der rechten sind zahlreiche schwarze Punkte. Im basalen und medialen Theil der linken Pyramide ist das Gewebe siebartig durchlöchert. Schwarze Kugeln sind hier auch in den noch erkennbaren intramedullären Fasern des N. XII. vorhanden. Der N. X. und IX. sind dagegen normal. Weigertpräparate aus dieser Höhe zeigen eine starke Lichtung der rechten Pyramide und des basalen Marklagers der rechten Olive. Auch die aus dem Hilus derselben ausstrahlenden Fasern und die in ihrer grauen Substanz verlaufenden feinen Fäserchen sind spärlich.

An Weigert-Präparaten hat der bereits erwähnte Fettkörnchenherd in der linken Pyramide etwa die Grösse eines Graupenkorns. An solchen Präparaten fällt auf, dass die Fibrae arcuatae externae ventralwärts und medialwärts von den Pyramidensträngen fehlen, auch erscheint die linke Kleinhirnseitenstrangbahn heller als die rechte.



Höhe der grössten Entfaltung des dorsalen Acusticuskerns.

An Weigert-Präparaten ist der Herd in der linken Pyramide von annähernd derselben Grösse wie vorher, in seiner unmittelbaren Umgebung ist das Gewebe araeolirt und von aufgequollenen Markmassen erfüllt. Lateralwärts und dorsalwärts angrenzend an diese Stelle findet sich ein Gebiet, in dem das noch markhaltige Gewebe von zahlreichen fetthaltigen Zellen durchsetzt ist. In den an Weigert-Präparaten ungefärbten centralen Partien des Herdes selbst finden sich neben Fettkörnchenzellen noch andere Zellgebilde. Wegen des grossen Kernreichthums sind an Frontalschnitten Achsencylinder mit oder ohne Markscheide nicht zu identificiren: wohl aber sind in der Peripherie des Herdes Achsencylinder entweder nackt oder mit veränderter Markscheide zu erkennen. Die andere in ihrer Faserung diffus gelichtete Pyramide zeigt deutliche nackte Achsencylinder, Nervenfasern von noch normalem Aussehen und solche mit veränderter Markscheide und normalem Achsencylinder. Das Verhalten der Fibrae arcuatae externae entspricht demjenigen der vorher geschilderten Höhe. In den erkrankten basalen Gewebsbezirk ist die rechte Olive fast vollkommen einbegriffen; auch die rechte Hälfte der Oliven-Zwischenschicht ist im basalen Theile abgeblasst und zum Theil araeolirt. Kernfärbungen aus dieser Höhe zeigen Folgendes. Der Herd in der linken Pyramide setzt sich aus einer Unzahl verschiedenartiger Zellen, die zumeist wie Fettkörnchenzellen oder Siegelringzellen aussehen, sehr vielen Gliafasern und zahlreichen Gefässen zusammen, deren Intimakerne zum Theil gewuchert sind. In der rechten Pyramide ist zwar das ganze Gewebe von einer grossen Zahl von Zellen und Fasern durchsetzt, jedoch concentriren sich dieselben nicht zu einem grossen Herde, sondern bilden vielmehr zahlreiche kleine, unregelmässig begrenzte Herde, welche dem Faserverlauf der Nerven und den Gefässen nachzukriechen scheinen.

In der peripheren Neurogliaschicht sind überall da, wo dieselbe in der Norm am dichtesten ist, die krankhaften Veränderungen am stärksten ausgeprägt und von ihr strahlen umschriebene kleine Herde in das Nachbargewebe hinein. Speciell sieht man am rechten Acusticus in seinem intramedullären Verlauf von der peripheren Neurogliaschicht her bei starker Vergrösserung sich Zellen und Fasern am Nerven entlang schieben, die Zellen sind zeilenartig angeordnete Gliazellen und leukocytenartige Gebilde.

Höhe des Facialiskerns.

An Nissl-Präparaten sind bei schwacher Vergrösserung die Zellen in normaler Dichtigkeit zu sehen, bei starker Vergrösserung bieten sie das schöne Bild der normalen Nissl'schen Zellen mit ihren Granula und gut entwickelten Dendriten. Anders ist in dieser Höhe das Verhalten der Kerne am Boden der Rautengrube, die hier übrigens fast vollkommen vom Hauptkern des N. VIII. ausgefüllt wird. Hier finden sich zahlreiche Zellen, in welchen das Protoplasma als eine gleichmässig blaue structurlose Masse erscheint, daneben auch solche, welche durchscheinend blass aussehen, und denen stellenweise der Kern fehlt. Auf der linken Seite sind diese Veränderungen noch stärker als auf der rechten ausgeprägt. Auch die Zellen der beiden lateralen Acusticuskerne zeigen bei gutem Erhaltensein der Dendriten eine homogene tiefblaue Färbung ohne deutliche Structur.

Der linke Facialiskern zeigt in seinem lateralen Theil eine Vermehrung der Neurogliazellen, ohne dass sichere Veränderungen an den Zellen hier nachweisbar waren.

Die basale Peripherie des Präparates zeigt auf ca. 1 cm Tiefe an Weigert-Präparaten eine starke Lichtung der Faserung, stellenweise auch vollkommenen Faserausfall: der Faserausfall erstreckt sich auf die Fibrae transversae pontis, die anliegenden Crura cerebelli ad pontem und die Pyramiden; in diesen finden sich in der medialen, basalen Partie die oben gekennzeichneten Herde, von denen der linke stärker ent-



wickelt ist. Die rechte Schleife zeigt hier an Weigert-Präparaten nichts Abnormes, die linke dagegen weist im basalen Theile einen Faserausfall auf, der dadurch bedingt ist, dass der krankhafte Process an der Basis dieselbe ergriffen hat. Im lateralen Theile der Substantia reticularis der linken Seite sind hellere Stellen neben normal gefärbten sichtbar. An der Peripherie des Pons der rechten Seite ist basalwärts vom Austritt des N. V. ein ovaler Fettkörnchenherd annähernd von Maiskorngrösse.

Die weiter unten geschilderten und an Längsschnitten studirten, histologischen Details sind hier auch auf den Frontalschnitten gut erkennbar. Dies gilt besonders von dem Auftreten der nackten Achsencylinder, dem Aufquellen der Markscheide und der dadurch bedingten Aräolirung des Gewebes.

An Marchi-Präparaten ist der Befund entsprechend. Wo an Weigert-Präparaten die Fasern fehlen oder gelichtet sind, ist an Marchi-Präparaten das Gewebe durchscheinend hell. Stellen frischer Degeneration sind in beiden Schleifen in beiden Pyramiden. Diffuse schwarze Pünktchen sind ferner zerstreut über die ganze Haubenregion des Pons. Der intramedulläre Theil am linken Quintus und linken Abducens zeigt in der Nähe der Austrittsstelle aus dem Pons zahlreichere, schwarze Pünktchen.

Die circumscripten Herde in den Pyramiden und der unterhalb des linken Quintus sind hauptsächlich aus zelligen Gebilden, vornehmlich grossen Fettkörnchenzellen zusammengesetzt.

Nissl-Präparate aus der Höhe des Abducenskernes zeigen, dass die genannte Kernregion sammt der darunter liegenden Substantia reticularis von stark gewucherter Neuroglia durchsetzt ist. Die grösste Dichtigkeit erreicht diese in Form von zwei Herden, von denen der eine im rechten 6. Kern selbst liegt, der andere unmittelbar unterhalb des linken 6. Kernes dorsalwärts bis an den Kern selbst heranreicht. Die Zellen der Abducenskerne zeigen beiderseits nicht so sehr quantitative als qualitative Veränderungen. An Grösse sind die Zellen verringert; häufig sieht man um den Zellkern nur noch einen schwachen Protoplasmasaum; die Structur der Zellprotoplasma zeigt in keiner Zelle die normalen Granula; es ist in vielen gleichmässig blau gefärbt und stellenweise sind in ihnen einzelne Klümpchen zu erkennen. In anderen Zellen ist das Protoplasma auffallend blass und sieht mattglasig aus. Die Dendriten fehlen an vielen Zellen vollkommen, an anderen sind sie sehr dünn und gleichmässig blassblau gefärbt.

In der Höhe des Quintusaustritts ist die ganze Fussregion des Pons erkrankt, ausserdem die Haube in ihrem medialen Theile und zwar rechts stärker als links. Die erkrankte Haubenpartie steht mit der erkrankten Fussregion in unmittelbarem Zusammenhange. Folgende Fasersysteme sind dadurch gelichtet: sehr stark die beiden Pyramiden, sowie das Stratum superficiale und complexum der Fibrae transversae, welche links fast vollkommen verschwunden, rechts stellenweise noch leidlich erhalten sind. Die linke Schleife zeigt im medialen Theil deutlichen Faserausfall, die rechte ist diffus, besonders in ihrem lateralen Theile gelichtet.

In der Haube sind die Fasern der Substantia reticularis links etwas mehr wie rechts erhalten. Die Faserung der Raphe ist nur noch in der Höhe zwischen den Schleifen gut erhalten.

Im Corpus restif. besteht links und in geringerem Maasse auch rechts Faserausfall.

Zwei fast nur aus Fettkörnchenzellen bestehende Stellen finden sich im linken Corpus rectiforme an der Austrittsstelle des N. V und etwas medial davon an der Peripherie innerhalb der Fibrae transv. pontis.

Höhe des Locus caeruleus.

An Weigert-Präparaten ist das Bild im grossen Ganzen übereinstimmend mit demjenigen der vorher geschilderten Höhe: Der ganze Querschnitt des Pons zeigt



einen starken Faserausfall, besonders der dorsale Theil der Fussregion links, wo der grösste Theil der Fibrae transversae fehlt. Beide Haubenregionen sind gleichmässig von dem Process ergriffen und in ihnen ebenso die Schleifen, welche hier besonders in ihrem medialen Theil stark gelichtet sind.

Diejenigen Stellen, welche an Weigert-Präparaten starken Faserausfall zeigen, documentiren sich an Marchipräparaten schon makroskopisch durch ihr durchscheinend helles Aussehen. Inmitten dieser älter erkrankten Stellen finden sich nur relativ wenige schwarz gefärbte Punkte, welche auf frische Degeneration hinweisen, die meisten derselben in beiden Pyramiden. Alles andere ist gegenüber den vorher beschriebenen Präparaten unverändert geblieben.

Höhe der Bindearmkreuzung.

An Weigertpräparaten zeigt die Haubenregion des Pons normale Verhältnisse, in den Fasern der Fussregion finden sich noch starke Lichtungen und zwar rechts etwas stärker als links. Dabei sind im Allgemeinen die longitudinal verlaufenden Fasern (Pyramidenfasern) stärker als die transversal verlaufenden befallen. Zu beiden Seiten der Raphe findet sich ein mit der Spitze nach der Haube hin gerichtetes dreieckiges Feld mit zahlreichen Kernen und Gefässen von deutlich sclerotischem Charakter.

An Marchi-Präparaten sind reichlichere schwarze Punkte in beiden Pyramiden nachweisbar. Innerhalb der centralen Bündel der rechten Pyramide liegt ein Fettkörnchenhaufen.

Die Oculomotoriuskerne nach Nissl gefärbt zeigen quantitativ keine Veränderungen an den Zellen. Die Structur des Zellprotoplasmas dagegen ist verwischt, die Granula sind fast überall verschwunden, nur noch in vereinzelten Zellen sind Spuren von ihnen erkennbar; das Protoplasma bildet eine homogene, meist dunkelblaue, selten hellblaue Masse. In diesen Zellen mit hellblauem Protoplasma fehlt häufig der Kern. An entsprechenden Haematoxylin-Eosinpräparaten ist besonders auffallend, dass die in dem Kernbläschen normaler Weise enthaltenen und mit Haematoxylin sich blau färbenden Körnchen an zahlreichen Zellen stark abgeblasst und zerfallen sind, sodass der Kern nur wenig oder garnicht zu erkennen ist.

An Frontalschnitten nach der Weigert'schen Methode durch die Regio peduncularis erweist sich die ganze Haubenregion als normal. Im Pes pedunculi zeigen die medialen, longitudinal verlaufenden Faserzüge, welche der fronto-pontilen Bahn, dem Spitzka'schen Bündel und den Pyramiden-Bahnen entsprechen, eine deutliche Faser-Lichtung, welche auf der rechten Seite stärker als auf der linken ausgeprägt ist. Auf dieser Seite ist in dem genannten Gebiet eine Areolirung des Gewebes angedeutet. Ebenso sind die feinen Fasern in den anliegenden Partien der Substantia nigra Soemeringii spärlicher wie im lateralen Theil derselben.

An Gieson-Präparaten entspricht das Bild diesem Befunde vollkommen, nur sieht man noch an den faserarmen Stellen zahlreiche stark geschlängelte, kleine Gefässe und eine grosse Masse zelliger Gebilde.

Im Oculomotoriuskern und in der unmittelbaren Umgebung desselben sind einige kleine Blutextravasate sichtbar. An der Basis fällt zwischen dem ausgetretenen N. III. und dem Fusse selbst auf der rechten Seite ein dünnwandiges Gefäss auf, dessen Inhalt nur aus weissen Blutkörperchen besteht, die auf der einen Seite gegen die Gefässwand hin in eine hyaline Masse umgewandelt sind. (Thrombus?).

An Frontalschnitten durch das Gehirn in der Höhe des hintern und mittleren Theils der beiden Thalami ergiebt die Marchi'sche Methode übereinstimmend Folgendes:

Im hinteren Theile der inneren Kapsel, so weit dieselbe auf den Präparaten enthalten ist, sind eine Anzahl schwarzer, stellenweise perlschnurartig angeordneter Punkte



vorhanden, welche ihre Verlaufsrichtung dorsalwärts nach der Hirnrinde nehmen. Ferner ist das mittlere Glied des Linsenkerns von zahlreichen schwarzen Punkten angefüllt.

Hirnrinde.

In Marchi-Präparaten aus dem rechten Paracentralläppchen sind im Mark zahlreiche schwarze Körnchen von wechselnder Grösse erkennbar. Ein Theil derselben liegt in Zellen resp. Zellkernen. Typische Perlschnuren schwarzer Kügelchen, wie sie für die frische Degeneration der Markscheide charakteristisch sind, sind sehr selten. In den grösseren und kleineren Gefässen sowohl des Markes als besonders der grauen Rinde sind kleine Häufchen aus sehr kleinen schwarzen Körnchen, welche zumeist spindelförmige oder rundliche Gestalt haben, in sehr grosser Zahl nachweisbar. Diese Häufchen liegen in der Intima der Gefässe und füllen die Zellen derselben aus. An Nisslpräparaten aus den Paracentralläppchen wurden zum Studium der Zellstructur besonders die für dieses Läppchen charakteristischen grossen Pyramidenzellen benutzt: dieselben zeigten an keiner Stelle normales Aussehen; nirgends war eine Granulation im Protoplasma dieser Zellen erkennbar; statt dessen bot dasselbe das Aussehen einer blassgefärbten, mattglasigen, stellenweise bröckligen Masse. In vielen Zellen war der Kern nicht erkennbar, die Dendriten sind nur sehr schwach gefärbt oder garnicht vorhanden. Eine Erscheinung, welche zuweilen schon an den erkrankten Ganglienzellen des Hirnstamms zu beobachten war, war hier besonders auffallend. Es zeigte sich nämlich an solchen Zellen, welche in ihrer Structur am meisten verändert waren, häufig eine grössere Zahl von Kernen mit dem Aussehen der Gliakerne, auf dem Zellleib und demselben dicht anliegend. Dabei waren aber sonst Kernveränderungen, welche auf eine Erkrankung der Stützsubstanz hingewiesen hätten, nicht vorhanden.

Marchi-Präparate aus dem mittleren und unteren Theil der rechten vorderen Centralwindung boten im Wesentlichen dasselbe Bild wie die entsprechenden Präparate aus dem rechten Paracentralläppchen, nur war hier das Mark dichter von schwarzen Kügelchen durchsetzt, welche stellenweise deutlich dem Verlauf der Markscheiden entsprachen. Weigert-Präparate aus den entsprechenden Partien boten normales Aussehen. Nissl-Präparate aus diesen Regionen liessen an den Pyramidenzellen der verschiedenen Typen keine Granulationen erkennen, wenn auch die Veränderungen weniger auffällig waren wie an den grossen Zellen der Paracentralläppchen.

Marchi-Präparate aus dem linken Paracentralläppchen zeigen im Marklager dieselben unregelmässigen, schwarzen Krümelchen und Punkte wie rechts. Auch die Intima der kleinen Gefässe zeigt dieselben laternenständigen der Intimazellform entsprechenden Staubhäufchen. Weigert-Präparate bieten normalen Befund. Nissl-Präparate aus diesem Läppchen zeigen dieselbe Beschaffenheit der Ganglienzellen wie auf der rechten Seite: die grossen Pyramidenzellen sind weniger zahlreich, die vorhandenen zeigen keine Spur von Granulation des Protoplasma, haben sehr schlecht aussehende Dendriten und sind zumeist kernlos.

An Weigert-, Marchi- und Nissl-Präparaten aus der linken Centralwindung ergaben sich im Wesentlichen dieselben Befunde wie rechts.

Rückenmark.

Marchi-Präparate aus dem oberen Cervicalmark zeigen im rechten Vorderstrang, vornehmlich in dem unmittelbar der Fissura ant. anliegenden Theile, und im linken Seitenstrange, besonders in der linken Pyramidenseitenstrangbahn grobe schwarze und ziemlich dicht gestellte Schollen, ferner über den ganzen Querschnitt der weissen Substanz zerstreut schwarze Gebilde, welche sich bei starker Vergrösserung als schwarze gefärbte Segmente des Markscheidenringes verwiesen.



Besonders dicht waren derartige Segmente im ganzen Gebiet der Hinterstränge und in den Wurzeln anzutreffen.

Weigertpräparate zeigten normales Aussehen. Nisslpräparate aus dieser Höhe zeigten an den Ganglienzellen eine dunklere Färbung der achromatischen Substanz, in welch' letzterer die Granula mit geringer Ausnahme nicht deutlich hervortraten; die Dendriten zeigten aber überall eine deutliche Differenzirung der achromatischen und chromatophilen Substanz.

Im oberen Dorsalmark zeigen Marchipräparate im Allgemeinen dasselbe wie diejenigen aus dem Cervicalmark, vielleicht nur in etwas stärkerem Maasse. Weigertpräparate sehen normal aus. In Nisslpräparaten tritt die Structur der Ganglienzellen etwas deutlicher hervor wie im Cervicalmark.

Präparate aus der Höhe der Lendenanschwellung des Rückenmarks zeigen, nach Marchi behandelt, ziemlich gleichmässig vertheilte, über die weisse Substanz zerstreute schwarze Bröckelchen. Auch in den hinteren Wurzeln sind dieselben zahlreich anzutreffen. Weigertpräparate haben normales Aussehen. In Nisslpräparaten haben die Ganglienzellen leidlich gutes Aussehen, wenn auch die Granula nicht überall mit idealer Schärfe aus der achromatischen Substanz hervortreten.

Bei der Durchsicht des II., III. und VI. Hirnnerven an Längsschnitten, die nach der Marchi'schen Methode behandelt waren, ergab sich kein von der Norm abweichender Befund, nur zeigten sich in der Intima der kleinen Gefässe der N. optici und des Chiasma stellenweise dieselben schwarzen Staubhäufchen wie in den Gefässen der Hirnrinde. Die N. recurrentes vagi zeigten eine Eigenthümlichkeit, welche in beiden N. crurales in noch stärkerem Maasse hervortrat. Es fanden sich nämlich in ihnen schon bei schwacher Vergrösserung sichtbare schwarze kleine Körnchen resp. Körnchenhaufen. Dieselben unterschieden sich aber von den Bildern, wie sie der degenerirende nach Marchi behandelte Nerv an Längsschnitten bietet, dadurch, dass sie keine perlschnurartigen, dicken, in einander übergehenden Kleckse, sondern distinkte feine Bröckelchen bildeten, die in gewissen Abständen von einander entfernt lagen.

Fassen wir den anatomischen Befund, wie er sich aus den Protokollen der einzelnen Höhen ergab, zusammen, so erwies sich das Gehirngewebe erkrankt von der Gegend des Hirnschenkelfusses bis zur Medulla oblongata in der Höhe des Hypoglossuskerns. Das erkrankte Gebiet beschränkte sich in der Med. obl. auf die basale Partie des Querschnitts, dehnte sich im Pons auch auf die ganze Haubenregion aus und sank nach dem Hirnschenkel zu wieder auf die Fusspartie zurück. Es fanden sich also in dasselbe eingebettet die Pyramidenbahnen auf einer langen Strecke, beide Rindenschleifen vornehmlich in ihrem medialen Theile und die Querfaserung des Pons in weiter Ausdehnung: von den Kerngebilden waren stark in Mitleidenschaft gezogen die Kerne beider N. abducentes und die Zellen der Substantia reticularis pontis. In diesem Gebiete war das Gewebe dichter als in der Norm, das Parenchym war stark geschädigt, die Stützsubstanz gewuchert; in ihm waren kleinere, circumscripte, im Wesentlichen durch das Auftreten massenhafter Fettkörnchenzellen charakterisirte Herde vorhanden, so in beiden Pyramiden und basalwärts vom rechten Corpus restiforme. Die Intensität des Processes in der erkrankten Partie schwankte zwischen geringen Verände-



rungen, in denen das Gewebe fast normal aussah, und solchen, in denen das Parenchym verschwunden und durch Wucherungsproducte des interstitiellen Gewebes ersetzt war.

Diese als primär aufzufassende Läsion hatte caudalwärts und proximalwärts folgende sicheren secundären Veränderungen erzeugt. Caudalwärts. secundäre geringe Degeneration in den Pyramidenbahnen. Centralwärts: geringe Degeneration der motor. Bahn verfolgbar bis in die innere Capsel, und ferner Degeneration sensibler Fasern verfolgbar durch die Linsenkernschlinge bis in's mittlere Glied des Linsenkernes auf beiden Seiten.

Für weniger sicher halten wir die ebenso als sekundär aufzufassende Veränderungen in den Ganglienzellen der grauen Hirnrinde und Faserdegeneration im Marklager der Centralwindungen. Die Veränderungen im Mark sind hier zu geringfügig, als dass sie bei der Wichtigkeit des Gegenstandes als genügend beweiskräftig angesehen werden können, die beschriebenen Veränderungen der Rindenzellen nach der Nissl'schen Methode können deshalb nicht als vollgültig angesehen werden, weil die Section etwas verspätet, und das Material in Formol fixirt worden war. Ebenso halten wir wegen ihrer Geringfügigkeit als nicht voll beweiskräftig, aber auch für durchaus unwesentlich, die beschriebenen Veränderungen in den übrigen Rückenmarkssträngen (als den Py.-Strängen) und peripheren Nerven. Die gegenüber den Rindenzellen erhobenen Bedenken gelten bis zu einem gewissen Grade auch für die beschriebenen Veränderungen an den Zellen des Rückenmarks, den Kernen des Pons und der Medulla obl., soweit dieselben nicht direct im oder unmittelbar am erkrankten Gewebe lagen. Als nebensächlicher Befund müssen auch die Veränderungen in der Intima der Hirnrindengefässe gelten.

Histologie des Processes.*)

Die feineren histologischen Verhältnisse in den erkrankten Gewebspartien wurden an ganz dünnen Längsschnitten studirt, die vornehmlich mit Kernfärbungen, nach van Gieson, mit Carmin und nach Weigert behandelt worden waren.

Was die Markscheide anbetrifft, so wurde an Stellen, die dem beschriebenen Herde angehörten, constant folgende Veränderungen gefunden (cf. Fig 2). Die Markscheide hatte, wie sich dies hauptsächlich an Weigertpräparaten zeigte, eine grosse Neigung zur Anschwellung und Ausbuchtung. Derartig aufgetriebene Stellen an der Markscheide hatten mitunter in hohem Maasse wenn auch nicht vollkommen ihre Färbbarkeit für das Hämatoxylin der Weigert'schen Farbe eingebüsst, und es bot hier die Faser das Bild, als ob das Mark auseinander flösse oder auseinander gequetscht wäre. Diese Erscheinungen ist bereits von Köppen beobachtet worden. Auch der Pikrinsäure gegenüber (Präparat nach van Gieson) hatte die Markscheide ihre Färb-

*) Dieser wesentliche Theil der Arbeit ist aus Versehen in kleinem Druck gebracht worden.



barkeit eingebüsst und zwar in noch höherem Maasse, so dass es an derartigen Präparaten nicht zu entscheiden war, ob an solchen Stellen überhaupt noch Mark, wenn auch in stark veränderter Form, vorhanden war.

Wir kommen hiermit auf das weitere Schicksal der gekennzeichneten Stellen. Bei Betrachtung von Längs- und Querschnitten mittelst schwacher Vergrösserung erscheint die weisse Substanz vielfach durchlöchert wie ein Sieb.

Die starke Vergrösserung zeigt, dass die Löcher dieses Siebes verschiedenartig ausgefüllt sind. Ein Theil derselben ist vollkommen angefüllt von dem oben erwähnten zerfliessenden Mark. Ein anderer Theil ist nur noch zum Theil damit ausgefüllt, ein dritter Theil zeigt als Inhalt entweder einen amorphen Detritus oder seltener kleine und grössere Rundzellen, oder er ist schliesslich vollkommen leer. Wie sich der Achsencylinder in derartigen Aveolen verhält, werden wir weiter unten sehen. Das Nebeneinanderbestehen dieser Phasen führte zu dem Schluss, dass die ganz leeren Alveolen das Endprodukt des Zerfliessens der Markscheide sind, und dass das siebartige Aussehen des Gewebes durch den geschilderten Markscheidenprocess in seinen verschiedenen Stadien bedingt ist. Redlich hat am Rückenmark ähnliche Bilder beschrieben und giebt ihnen eine ähnliche Deutung.

An den Pyramidenbündeln im Pons ist an Frontalschnitten die geschilderte Areolirung des Gewebes sehr gut nachweisbar. An einzelnen quergetroffenen Bündeln sahen wir, dass dieselben im Centrum siebartig aussahen, während die Peripherie fast nur dicht aufeinanderliegende Gliakerne und Gliafasern zeigte. Da an einzelnen Stellen dieses dichte Gewebe zapfenartig in die Löcher des Siebes vordrang und in ihm im Gegensatz zu den areolirten Gewebe keinerlei nervöse Bestandtheile erkennbar waren, so ist anzunehmen, dass die Areolirung des Gewebes der Sklerosirung des Gewebes vorangeht.

Ausser dieser Veränderung der Markscheiden fanden wir seltener noch einige andere. Zuweilen konnte man ein Zerbröckeln der Markscheide zu gröberen oder feineren Klumpen beobachten, ohne dass ein Aufquellen derselben damit verbunden gewesen wäre. Dabei hatten diese Klumpen ihre Färbbarkeit dem Hämatoxylin gegenüber bewahrt. Diese Zerklüftung des noch gut färbbaren Markes ist ebenso in der Arbeit von Köppen beschrieben.

Schliesslich sahen wir auf Längsschnitten ab und zu an Nervenfasern, deren Markscheiden eine Strecke weit normale Färbbarkeit zeigte, ziemlich unvermittelt diese Färbbarkeit aufhören, bei Anwendung starker Blende konnte man die ungefärbte Markscheide weiter verfolgen.

An den Achsencylindern, welche sich an längs getroffenen Nervenfaserbündeln am besten der Betrachtung darboten, waren ebenfalls verschiedene Veränderungen nachweisbar. Zunächst sah man, dass Achsencylinder, die eine Strecke weit im Gesichtsfeld normales Aussehen hatten, plötzlich anschwollen und dicke rundliche oder spindelförmige Auftreibungen zeigten. An einzelnen Stellen reihten sich zwei oder noch mehr derartige Anschwellungen an einander. An anderen Stellen wiederum setzte der Achsencylinder unmittelbar hinter der Auftreibungsstelle plötzlich ab, so dass er mit einer keulenförmigen Anschwellung im Gesichtsfeld endigte (cf. Fig. 3).

Ferner waren nicht selten zwischen den Nervenfasern spindelartige mit der Längsachse parallel zum Faserverlauf gerichtete Gebilde zu entdecken, welche zwar ausser jedem Zusammenhange mit Achsencylindern standen, aber in ihrem Aussehen und auch in ihrer sehr starken Färbbarkeit mit Carmin und Kernfarbstoffen an jene Achsencylinderauftreibungen erinnerten. Diese Gebilde, die den Corpora amylacea sehr nahe stehen, wird man demnach als Zerfallsproducte der Achsencylinder zu deuten haben. Zur vollen Gewissheit wird diese Annahme an Stellen, wo entweder noch eine Gewebsbrücke den Achsencylinder mit jenem Gebilde verband oder der

Achsencylinder ein charakterisches Bruchende zeigte, dem das analog geformte Begrenzungsstück an diesem Gebilde entsprach.

Ausser den geschilderten lokalen Auftreibungen am Achsencylinder sieht man dieselben häufig gleichmässig verdickt; an Carmin- und van Gieson-Präparaten zieht er wie ein breites mattglänzendes Band durch das Gesichtsfeld. Neben diesen in ihrem Kaliber stark vergrösserten Fasern finden sich häufig in demselben Fasersystem solche, welche an Umfang vermindert sind. So sieht man in denselben Bündeln Fasern von sehr verschiedenem Durchmesser nebeneinander herziehen.

Ein grosser Theil der Achsencylinder, sowohl diejenigen, welche normales Aussehen zeigen, als auch solche, welche die genannten Veränderungen bieten, hatten keine Markscheide. Besonders an Längsschnitten, die nach Weigert gefärbt waren, in denen der Achsencylinder eine gelbbraune Farbe behält, sieht man die Markscheide, welche den Achsencylinder eine Strecke weit begleitet, unvermittelt oder unter Bildung der oben beschriebenen Erscheinungen des Aufquellens und Zerfliessens endigen und den Achsencylinder allein als braungelben Streifen weiterziehn. Auch an Carmin- oder van Gieson-Präparaten dokumentirte sich das Fehlen der Markscheide deutlich; selbst bei Anwendung stärkster Blende war bei gut gefärbtem Achsencylinder von der sonst durch Pikrin oder das Chrom schwach gelb gefärbten Markscheide nichts zu erkennen (cf. Fig. 2 u. 3). Dieses Fehlen der Markscheide bei intaktem Achsencylinder ist ebenso wie das Anschwellen des Achsencylinders von allen Autoren beschrieben worden, und wird allgemein als ein Charakteristicum der multiplen Sklerose betrachtet. Da wo das Gewebe das oben geschilderte siebartige Aussehen bietet, ist stellenweise ein nackter Achsencylinder in den sonst leeren Hohlräumen zu erkennen, in welchen er central gelegen oder an die Wand des Hohlraumes gedrückt ist. Verschweigen wollen wir dabei nicht, dass ein kleiner Theil der Löcher des areolirten Gewebes nur von einem stark geschwollenen Achsencylinder allein ausgefüllt war. Hier muss die Deutung Platz greifen, dass unter Umständen auch ein ähnlicher Process am Achsencylinder, mit anfänglichem Anschwellen und secundärem Zerfall, wie er an der Markscheide geschildert worden ist, an der Bildung des Siebes betheiligt war. Da nun ferner ein Theil der Hohlräume vollkommen leer war, so folgt daraus, dass hier die Nervenfasern, Achsencylinder und Markscheide in toto zu Grunde gegangen ist.

Erscheinungen, wie sie Popoff in einer Mittheilung geschildert hat, sind von uns trotz der darauf gerichteten Aufmerksamkeit nirgends gesehen worden. Popoff behauptet, dass das Gewebe, welches von den meisten als zwischen den Nervenfasern liegendes Bindegewebe angesprochen wurde, Veränderungsproduct der Nervenfasern sei; ferner hat er Aufsplitterungen an den Achsencylindern und Regenerationsvorgänge an den Nervenfasern beobachtet. Wenn es uns bei den ungenügenden Angaben über die von ihm angewandten Methoden auch nicht möglich war, das Material nach seiner Manir zu behandeln, so sind seine Befunde doch so aussergewöhnlich, dass sie, wenn überhaupt vorhanden, auch uns nicht hätten entgehen können. Speciell kann nicht der geringste Zweifel darüber bestehen, dass das zwischen den Nervenfasern liegende neugebildete Gewebe aus der Stützsubstanz hervorgegangen ist, wie wir weiter unten noch genauer erörtern werden. Bezüglich der Ganglienzellen in den erkrankten Gewebspartien des Pons ist zu bemerken, dass dieselben auch an Stellen, wo starke Veränderungen im Interstitium bestanden, immer noch anzutreffen waren, und ihren histologischen Charakter leidlich bewahrt hatten. Bezüglich der speciellen Befunde an den Zellgruppen an Nissl-Präparaten sei auf die Protokolle der einzelnen Höhen, besonders auf den Kern des N. abducens verwiesen.

Dass die Nervenzelle dem Process lange widersteht, ist schon von von Leyden



in seiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten hervorgehoben worden. Die von diesem Forscher und früher auch schon von Charcot beschriebene Dégéneration jaune ist uns nur selten aufgestossen, wir sind auch nicht der Ansicht, dass diese Form der Degeneration der Nervenzelle ausschliesslich bei multipler Sklerose vorkommt und für dieselbe charakteristisch ist.

Viel mehr als durch die Veränderungen im Parenchym ist der Process in seinen verschiedenen Stadien durch das Verhalten des interstitiellen Gewebes charakterisirt. Die stärksten Veränderungen finden dabei in eigentlichen Herden statt und klingen an Intensität langsam nach dem gesunden Gewebe hin ab. Anstatt des normalen Gliagewebes mit seinen zarten äusserst feinen Fäserchen und seinen nicht zu dicht gruppirten, in gewissen ziemlich regelmässigen Abständen befindlichen Kernen sehen wir — und das ist der gleichmässigste Befund — eine starke Vermehrung der Kerne oft mit Haufenbildung. In demselben Maasse, als die Kerne vermehrt sind, sind die Fasern zahlreicher, und stellenweise zu einem unentwirrbaren Filzwerk verdichtet. Die Darstellung der Gliafasern gelang an unseren Präparaten, obgleich wir von der eigentlichen Weigert'schen Neurogliafärbnng wegen der zu spät vorgenommenen Section Abstand nehmen mussten, in auffallend guter Weise und zwar an van Gieson-, als auch an Carmin- und an Kernfärbepräparaten. Der Fixirung in Formol und nachfolgenden Härtung in dem von Weigert angegebenen Bichromat-Chromalaungemisch haben wir wohl diesen Erfolg zu verdanken. Das Aussehen der Kerne selbst entsprach zum grossen Theil demjenigen der normalen, d. h. die Kernmembran ist stark gefärbt und im Kernprotoplasma sind zahlreiche stark gefärbte Körnchen eingebettet. Auffallend war im Gegensatz zum normalen Verhalten der Glia der Reichthum an Kernen, die von einem deutlich abgegrenzten Protoplasmaring umgeben waren. Ausser diesen ohne weiteres als Gliaelemente erkennbaren Zellgebilden fanden sich noch andere, die weiter unten ihre Würdigung finden werden.

Die einzelnen Fasern der Neuroglia selbst wichen in ihrem Aussehen und ihrer Dicke von den normalen nicht ab. Bezüglich der in der Literatur discutirten abnormen Länge der Fasern konnten wir kein sicheres Urtheil gewinnen. Ebensowenig konnten wir jene Metamorphose der Neurogliafasern zu fibrillären Bindegewebe, wie sie von Charcot beschrieben worden ist, beobachten.

Der markanteste Befund im interstitiellen Gewebe ist aber durch das massenhafte Vorkommen grosser zelliger Elemente, wie sie sich in der normalen Neuroglia nirgends finden, gegeben (cf. Fig. 4). Dieselben sind mit homogenen, stark tingirbarem Protoplasmaleib ausgestattet, in dem eine Körnelung nicht sichtbar ist. An Grösse stehen dieselben durchschnittlich den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks nur wenig nach. Die meisten von ihnen senden wellige, häufig rechtwinkelig abknickende und sich zahlreich verästelnde Fortsätze aus.

Das Kaliber der Fortsätze nimmt vom Zellleib her stetig ab, bis sie als feinste Fäserchen im Fasernetz der Neuroglia verschwinden. Der Kern ist zumeist gross, bläschenförmig und enthält eine stark gefärbte Membran und nur wenige und stark gefärbte Körnchen. Seine Lage ist bald excentrisch, bald im Centrum der Zelle.

Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir diese Gebilde als die in der Literatur sogenannten Deiters'schen oder Spinnenzellen oder Plasmazellen aussprechen. Von den bis zur Weigert'schen Publication als Substrat der normalen Glia beschriebenen Deiters'schen oder Spinnenzellen sind diese Zellen morphologisch vollkommen verschieden.

Von diesem Haupttypus der pathologischen Spinnenzelle, wie wir ihn oben geschildert haben, finden sich zahlreiche Abweichungen. Am hervorstechendsten ist nach dieser Richtung das Vorkommen riesenzellenartiger Gebilde, in denen der Pro-

toplasmaleib um ein mehrfaches seines gewöhnlichen Volumens vergrössert ist, im übrigen aber die sicheren Charakteristica der pathologischen Spinnzelle trägt. Die Zahl der Kerne in denselben beträgt meist zwei bis vier und in einzelnen Fällen selbst acht bis neun (cf. Fig. 5). Das Aussehen der Kerne entsprach, wenn es sich nur um zwei oder drei Kerne handelte, demjenigen in der typischen Zelle; lagen dagegen sieben bis acht Kerne in einem Zellleib, so lagen sie in einzelnen Gruppen beieinander, waren viel kleiner und hatten sich in toto tief dunkel gefärbt. Nicht selten zeigten sich auch directe Kerntheilungsfiguren in diesen Zellen. Ausser dieser Abweichung von dem Haupttypus der pathologischen Deiter'schen Zelle fanden wir noch eine andere, die erst bei genauem Zusehen den Zusammenhang erkennen liess. Es fanden sich nämlich besonders in der Nähe kleinerer Gefässe schon bei schwacher Vergrösserung homogen aussehende dunkle Gebilde von der Grösse eines kleinen Gefässquerschnittes im Gewebe, die uns zuerst als geronnenes exsudirtes oder transudirtes Material imponirten. In ihnen haben wir vielleicht die von Ribbert gesehenen Protoplasmaansammlungen vor uns. Während aber Ribbert dieselben als in der Entwickelung begriffne und erst später Fibrillen producirende Zellelemente anspricht, sind wir geneigt, denselben eine andere Deutung zu geben. Das Vorkommen von einer Menge von Uebergangsstufen zwischen diesen Gebilden und den Spinnenzellen belehrte uns nämlich darüber, dass wir es mit regressiven Veränderunsproducten der Spinnenzelle zu thun hatten. Solche Uebergangsformen waren Zellen, in denen noch ein Kern mehr oder weniger deutlich zu erkennen war, während die Fortsätze fehlten, Zellen mit einem oder mehreren Fortsätzen, denen der Kern fehlte, und dergleichen mehr. Mit der eben beschriebenen Zellform ist aber die Mannigfaltigkeit der in dem Stützgewebe vorkommenden zelligen Elemente nicht erschöpft. Die zunächst zu beschreibende Zellform erinnert am meisten an die erwähnten, mit Protoplasmaleib umgebenen Gliakerne, übertraf dieselben aber an Grösse des Zellleibs, so dass sie manchmal an Leukocyten erinnerten (cf. Fig. 6). Thatsächlich sind auch diese Zellen von vielen Autoren, so auch von Ribbert, als weisse Blutkörperchen gedeutet worden, ohne dass dafür immer ein sicherer Beweis erbracht worden wäre. Dafür, dass es sich aber nicht um Leukocyten handelte, liessen sich zahlreiche Anhaltspunkte besonders beim Vergleich mit den weissen Blutkörperchen in den Gefässen finden. Diese Zellen fanden sich häufig in Längsreihen rosenkranzartig angeordnet, wobei sie sich mit den Zellleibern berührten.

Babinski hat diese Gebilde ebenfalls beobachtet und beschreibt sie „als schwarze Granulationen, welche dem Verlauf der Nervenfasern folgen"; häufig sollen sie auch den nackten Achsencylinder wie ein Mantel umgeben. Babinski leitet sie zum Theil von den Neurogliazellen, zum Theil von Leukocyten ab und schreibt ihrer „activité nutritive" das Zugrundegehen der Markscheide zu: die Markscheide wird nach ihm von diesen Zellen sozusagen aufgefressen und nicht, wie meist angenommen wurde, von der wuchernden Neuroglia erdrückt. Wir haben extreme Bilder, wie sie Babinski abbildet, nie gesehen. Neben den oben geschilderten Zellketten fanden wir ferner Zellen von annähernd gleicher Grösse wie jene, die wegen der nahen Nachbarschaft und ihres steten Zusammenliegens mit ihnen als deren nahe Verwandte angesprochen werden müssen, wenn auch morphologische Differenzen bestanden. Diese Zellen sahen Siegelringen ähnlich. Der Kern war an den Rand des Zellleibs gedrückt, der Leib selbst erschien hohl und in Bläschen verwandelt. In einzelnen von ihnen konnte man in den Bläschen eine feingranulirte Masse erkennen, die sich, wie die Betrachtung entsprechender Marchi-Präparate lehrte, unter Behandlung mit Osmium geschwärzt hatte und sich so mit Wahrscheinlichkeit als Fett kennzeichnete.

Wahrscheinlich haben wir in diesen Siegelringzellen den Uebergang zu wirk-



lichen Fettkörnchenzellen. Solche Fettkörnchenzellen fanden wir mit gewissen Praedilectionsstellen überall in den erkrankten Gewebstheilen. An einzelnen Stellen in der basalen Partie des Pons (vergleiche Höhenprotokoll) fanden wir sie in dichte Haufen angeordnet. Ihr Zellleib war stellenweise von ausserordentlicher Grösse, und da, wo der Fettinhalt aus ihnen ausgelaufen war, boten sie ein Bild, das an Gregarinen erinnerte. Das Fett in ihnen zeigte dabei ein gleichmässig staubförmiges oder klumpiges und grobkörniges Aussehen. Da sie, wie gesagt, an fast allen Orten der erkrankten Gewebsgebiete zu finden waren, dabei natürlich auch an solchen Stellen, wo Markscheiden in grosser Menge zerfallen waren, so lag auch uns der in der Literatur häufig geäusserte Verdacht nahe, dass diese Zellen ihr Fettmaterial aus dem zu Grunde gehenden Mark bezogen haben konnten, um so mehr, als ab und zu freie Detrituskügelchen besonders in allen Gefässscheiden sich fanden, welche sich nach Marchi schwarz gefärbt hatten. Die Fettkörnchenzellen hatten, wie an solchen, deren Fett ganz oder theilweise ausgelaugt war, ersichtlich war, einen deutlichen Kern, der allerdings an Marchipräparaten durch den schwarz gefärbten Inhalt verdeckt sein musste.

Ueber die Abstammung dieser Zellen sind die Ansichten der Autoren sehr getheilt. Während die einen sie aus Leukocyten oder Rundzellen (Ribbert, Rindfleisch) herleiten, sehen andere in ihnen Abkömmlinge der Gliazelleu (Leyden). Für die Annahme des Ursprungs dieser Zellen aus Leukocyten fanden wir keine Stütze; wir glauben aus den oben angegebenen Gründen, dass es sich bei diesen Zellen um Derivate der Neurogliazellen handelt.

Wie schon Charcot beschrieben hat, fanden wir ausser den Detritusmassen noch ausgebildete Fettkörnchenzellen in der Gefässscheide, besonders der etwas grösseren Gefässe; im Gefässlumen selbst jedoch niemals (Fig. 11). Wie an den übrigen Gewebscomponenten des Interstitiums waren auch am Gefässapparat stark in die Augen springende Veränderungen vorhanden. Hierzu gehörten vor allem massenhafte Gefässneubildungen, die sich in jedem der zahlreichen kleinen Herde immer wieder zeigten und stellenweise das mikroskopische Bild vollkommen beherrschten (cf. Fig. 7). Die Grösse der neugebildeten Gefässe war gewöhnlich die gleiche und entsprach annähernd derjenigen von Capillaren, oder sie waren etwas grösser. Sie waren strotzend mit Blut gefüllt und sehr stark geschlängelt. Dieselbe starke Schlängelung fiel auch an etwas grösseren Gefässen auf. Veränderungen in den Gefässwänden waren nicht sehr ausgesprochen, aber immerhin stellenweise doch mit Sicherheit nachweisbar, und zwar äusserten sie sich in einer Wucherung der Intimakerne (cf. Fig. 8), viel weniger in einer Vermehrung der Faserbestandtheile der Wand. An vereinzelten Stellen war durch diesen Process an der Intima eine Obliteration des Lumens herbeigeführt worden. Auch kleine capillare Blutungen waren vereinzelt zu erkennen. Eigenthümlich waren die constanten Beziehungen der grossen Spinnenzellen zu den Gefässen, besonders zu denjenigen, welche als neugebildet anzusprechen waren. Diese Beziehungen sind schon von Mendel in seiner bekannten Monographie über die progressive Paralyse der Irren beschrieben worden[1]. War uns schon die Aehnlichkeit zwischen den Zellkernen dieser grossen Zellen mit den Intimakernen der Gefässe auffallend, so wurden wir noch durch andere Umstände auf die nahe Zusammengehörigkeit dieser Gebilde hingewiesen. Da nämlich, wo Spinnenzellen in grösseren Haufen beisammen lagen, waren stets

1) Von einer einseitigen Deutung unserer Bilder durch etwa vorhergesehene Abbildungen wissen wir uns frei, da Prof. Mendel uns erst, nachdem wir ihm unsere Befunde gelegentlich mitgetheilt hatten, auf die Ergebnisse seiner Untersuchung an den Gehirnen der Paralytiker hingewiesen hat.

auch Gefässe, besonders neugebildete anzutreffen, und dies ging soweit, dass wir bei starker Vergrösserung ganze Gesichtsfelder von solchen Zellen und neugebildeten Gefässen erfüllt fanden. Aber auch fast jede einzelne Zelle liess einen innigen Zusammenhang mit der Gefässwand erkennen; entweder lag in solchem Falle nämlich der Zellleib dicht auf der Gefässwand oder die Zellausläufer gingen häufig in grosser Zahl in die Gefässwand über (cf. Fig. 9 u. 10). Den Zellen nebst deren Fortsätzen weist Mendel eine wichtige Rolle bei der Neubildung der Gefässe zu: wir haben für das zeitliche Abhängigkeitsverhältniss der Gebilde von einander keine beweisende Stellen entdecken können.

Es erübrigt noch, auf die Wechselbeziehungen hinzuweisen, welche zwischen den geschilderten Veränderungen am Nervengewebe und denjenigen des interstitiellen Gewebes bestehen. Da ist denn zu bemerken, dass an solchen Gewebsstellen, welche sich makroskopisch als nur weniger krankt erwiesen, wie z. B. den Crura cerebelli ad pontem, deren weisse Substanz nur eine leichte Röthung aufwies, sich deutliche Veränderungen im Interstitium zeigten, während die Nervenfasern so gut wie intact waren. Man sah an solchen Stellen zwischen normal aussehenden Nervenfasern die pathologischen grossen Spinnenzellen mit ihren zahlreichen Kernen, die kettenörmig angeordneten leucocytenartigen Zellen und auch eine abnorme Anhäufung normal aussehender Neurogliakerne. An solchen Stellen haben wir also histologisch den Beginn des Processes vor Augen; sie belehren uns darüber, dass der Ausgangspunkt des Processes nicht im Nervengewebe, sondern im Interstitium zu suchen ist. Damit stimmt das Bild überein, welches uns stark erkrankte Stellen bieten. Auch hier wird der parenchymatöse Process von dem interstitiellen an Intensität stark überwogen, dessen productiver Charakter überall klar ersichtlich ist. Diese productiven Veränderungen rechtfertigen, zumal da überall unzweifelhafte Veränderungen am Gefässapparat und kleinere Extravasate neben den Veränderungen der zelligen Bestandtheile gefunden wurden, nach der herrschenden Terminologie die Diagnose eines interstitiell entzündlichen Processes.

Jedoch treten an einzelnen Stellen die productiven Erscheinungen am interstitiellen Gewebe so hervor, dass sich das Bild dem der Neubildung stark nähert; es sind dies besonders diejenigen Stellen, an denen die grossen kernreichen Spinnenzellen mit den neugebildeten Gefässen vorherrschen. Gegen die Annahme der Neubildung spricht aber, dass der Process überall einen rein infiltrativen Charakter hat, d. h. dass nirgends in den erkrankten Gebieten eine Verschiebung in den topographischen Beziehungen der einzelnen Theile des Querschnitts zu einander zu beobachten ist. Von Rossolimo ist in letzter Zeit eine Uebergangsform von der Sklerose zur Gliose beschrieben und als Sklerogliose bezeichnet worden, deren Aehnlichkeit mit unseren Befunden unverkennbar ist.

Von anderer Seite (Huber, Adamkiewicz, Redlich) ist die Meinung vertreten worden, dass die multiple Sklerose eine primäre Erkrankung des Parenchyms darstellt. Die weitaus grösste Zahl der Autoren aber steht auf den entgegengesetzten Standpunkt, dass das interstitielle Gewebe zuerst von dem Process ergriffen wird: Wie schon gesagt, spricht unser Befund durchaus für diese letzte Ansicht. Freilich kann a priori die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, dass das makroskopische Bild der multiplen Sklerose unter Umständen auch durch einen primären parenchymatösen Process bedingt werden könnte: Welche von den Gewebscomponenten des Interstitiums zuerst erkrankt, ist ebenfalls der Gegenstand von Controversen gewesen. Von einzelnen Autoren ist die entscheidende, primäre Rolle bei dem Processe den Gefässen, von anderen der Neuroglia beigemessen worden. Wenn diese Frage überhaupt in dieser Form zu entscheiden ist, so glauben wir, dass zur Beantwortung unser rasch verlaufene Fall sich relativ gut eignet.



Wir könnten an unseren Bildern keine beweisende Stelle dafür finden, dass der Gefässapparat, wie Popoff und andere wollen, den Ausgangspunkt des Processes bildet. An den Gefässen sind in unserem Falle wohl krankhafte Veränderungen nachweisbar, dieselben halten sich aber durchaus in den Grenzen der Veränderungen, wie man sie bei chronisch entzündlichen Processen überhaupt zu sehen gewohnt ist. Stellenweise sprangen die Proliferationsvorgänge an der Neuroglia mehr in die Augen als die Gefässwucherungen; im grossen Ganzen gewannen wir aber den Eindruck, dass beide Processe auch zeitlich Hand in Hand gehen.

Dieser primäre Process am interstitiellen Gewebe bedingt secundär, wie das von Leyden und anderen hervorgehoben worden ist, die geschilderten Veränderungen am Parenchym. Ob die Veränderungen an den Nervenfasern durch den Druck der proliferirten Zwischensubstanz oder durch die veränderte Ernährung des Gewebes zu Stande kommen, lässt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Dass der Achsencylinder dem Processe gegenüber eine grössere Widerstandsfähigkeit als die Markscheide besitzt, ist wohl, wie auch Babinski will, darauf zurückzuführen, dass der erstere in der Nervenzelle, von welcher er ausgeht, eine trophische Stütze besitzt. Das ist bei der Markscheide nicht der Fall.

Auf das lange Persistiren des Achsencylinders oder nur sehr allmälige Zugrundegehen desselben ist auch das regelmässig betonte fast völlige Ausbleiben von Erscheinungen secundärer Degeneration zurückzuführen.

In unserem Falle sind nach älteren Methoden Degenerationen nicht zu sehen gewesen, an Marchi-Präparaten waren sie jedoch deutlich nachweisbar.

Um in grossen Zügen ein Bild darüber zu gewinnen, wie weit die geschilderten histologischen Veränderungen als charakteristisch für die multiple Sklerose gelten können, zogen wir eine Reihe von Präparaten von entzündlichen und einfach degenerativen Processen zum Vergleich heran: so Myelitis in ihren verschiedenen Formen, absteigende Degeneration, Tabes und amyotrophische Lateralsklerose. Derjenige Befund, der nach der allgemein geltenden Anschauung am meisten charakteristisch für die multiple Sklerose sein soll, ist das Vorkommen der nackten Achsencylinder. In dieser Hinsicht ist zu bemerken, dass nackte Achsencylinder mit Ausnahme eines ganz acut verlaufenen Falles von hämorrhagischer Myelitis bei all den genannten Processen anzutreffen waren. Bei dem chronisch degenerativen Processe der Tabes und amyotrophischer Lateralsklerose waren dieselben allerdings sehr spärlich und nur mit Mühe zu finden, bei einer subacuten Myelitis dagegen waren sie reichlicher, und wie uns schien, in noch grösserer Zahl in einem chronisch verlaufenen Fall von Myelitis transversa.

Die Aufquellung und das Zerfliessen der Markscheide trat am stärksten, und hier in noch viel höherem Maasse als bei der multiplen Sklerose, bei der genannten Myelitis haemorrh. acut. hervor, während sie bei den nicht entzündlichen Processen, speciell bei den zum Vergleich herangezogenen Tabespräparaten nicht zu sehen waren.

Starke Veränderungen des Stützgewebes fanden sich bei allen genannten Processen, nur in sehr differenter Weise. Während bei der acuten Myelitis nur eine ungeheuer starke Vermehrung der Gliakerne hervortrat und die faserigen Elemente kaum sichtbar waren, wenigstens an Stellen stärkster Erkrankung, zeigte die subacute und chronische Form eine minder starke Proliferation der zelligen Elemente, dafür aber eine entsprechend stärkere Betheiligung der Fasern. Bei den chronisch degenerativen Processen übertrafen die neugebildeten faserigen Elemente die Zellen sehr. Die grossen pathologischen Spinnenzellen fanden wir mit Ausnahme der acuten Myelitis bei allen herangezogenen Fällen, wenn auch in verschiedener Anzahl, besonders zahlreich bei der chronischen Myelitis, die auch sonst dem beschriebenen Falle von multipler Sklerose bei weitem am ähnlichsten sah.



Versuchen wir zum Schluss in kurzen Zügen eine Erklärung des klinischen Bildes durch die erhobenen anatomischen Befunde zu geben.

Die erste gröbere Veränderung etablierte sich bei unserem Kranken wohl im October 1893, und zwar in der rechtsseitigen Hälfte des Pons. Damals merkte der Kranke zuerst, dass er keine richtige Gewalt über seinen linken Arm und sein linkes Bein mehr hatte. Bei der Aufnahme waren die den willkürlichen Nervenimpuls leitenden Fasern schon erkennbar geschädigt, ohne dass sich jedoch bisher ein Spasmus in dem Arm oder ein erheblicher Spasmus in dem Bein gezeigt hätte.

Die Anfangs notirte und auch später noch gelegentlich bemerkte Unsicherheit beim Greifen ist wohl nicht als richtige Ataxie aufzufasssen, sondern als eine Theilerscheinung der Parese. Für die eigenthümliche Form der Parese, dass nämlich sowohl am Arm wie am Bein die Intensität der Lähmung peripherwärts deutlich zunahm, vermag uns der anatomische Befund keinen Aufschluss zu geben. Das von dem Patienten zu Beginn der Erkrankung geklagte Zucken im Bein bedarf beim Vorhandensein der Pyramidenbahnerkrankung keiner weitern Erklärung. Ziemlich gleichzeitig mit dem Auftreten des rechtsseitigen Ponsherdes muss auch der Herd in den Kerngebieten der beiden Abducentes sich etablirt haben. Denn das Doppeltsehen bildete eine der ersten Beschwerden, und bei der ersten Untersuchung zeigte sich schon die beiderseitige Abducensparese. Die Abducensparese ist nach den gegebenen Protokollen als Kernlähmung — im Gegensatz zu der Parese der Extremitäten — aufzufassen.

Für die Parese des rechtsseitigen Rectus internus können wir mehrere anatomische Befunde verantwortlich machen. Wir könnten daran denken, dass die Erkrankung des linksseitigen Abducenskernes Schuld an der Schwäche des gekreuzten Internus ist, indem wir uns auf die von Duval und Laborde[1]) betonten gekreuzten Beziehungen zwischen 6. und 3. Nerv beriefen. Wahrscheinlicher jedoch ist wohl, dass die isolirte rechtsseitige Internusparese eine peripherische ist, und dass der rechtsseitige Oculomotorius bei seinem Durchtritt durch das erkrankte Hirnschenkel-Fussgebiet alterirt wurde. Die Erkrankungsherde in den Hirnschenkeln wären demnach auch schon vor Aufnahme in die Klinik — November — aufgetreten.

Die in den beiden Oculomotoriuskernen gefundenen kleinen Blutungen und ebenso die deutlichen Veränderungen eines Theils der Zellen in beiden Kernen sind vielleicht mit der Parese der beiden Recti sup. in Verbindung zu bringen, da jene beiderseits gleich stark ausgeprägten anatomischen Veränderungen nicht gut auf die einseitige Internusparese bezogen werden können. Entsprechend dem erst später erfolgten Auf-

1) Kölliker, Gewebelehre.



treten der Parese der Recti sup. sehen wir auch die Veränderungen im Oculomotoriuskerne als später entstanden an.

Die oben skizzirten primären Herde haben sich ziemlich rasch vergrössert und sind allmälig in longitudinaler und auch transversaler Richtung derart confluirt, dass auf manchen Höhenquerschnitten, z. B. gewissen Ponshöhen, fast keine gesunde Stelle zu finden ist. Die schon vor Eintritt in die Klinik und noch vielmehr während der Beobachtung aufgetretenen Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und das Erbrechen bedürfen als Allgemeinerscheinungen wohl keiner besonderen Motivirung bei den gefundenen grossen Krankheitsbezirken. Der zuletzt erwähnte Umstand, dass ziemlich rasch durch die Expansion und Confluenz der Herde fast der ganze Ponsquerschnitt an einzelnen Stellen auch in dem Haubentheil ergriffen wurde, giebt uns in genügender Weise die Erklärung für die schon im October geklagten Athembeschwerden, für die bald auftretenden Schluckbeschwerden und die Anfangs nur ganz minimale Schwäche des rechten Mundfacialis, die im weitern Verlauf sich bedeutend verstärkte.

Für alle diese klinischen Symptome finden wir, abgesehen von den gleich zu besprechenden Kernveränderungen, schon eine Erklärung in der Unterbrechung der zu jenen peripheren Nervengebieten gehörenden centralen Rinden-Kernbahnen. Wir kennen zwar den genauen Verlauf jener Fasern bei allen Hirnnerven noch nicht, wissen indess doch so viel, dass jene das erste motorische Hirnnervenneuron darstellenden Fasern das in unserm Falle erkrankte Gebiet durchziehen. Hierzu kommen jedoch noch deutliche Veränderungen in den Zellen des Nucl. ambiguus beiderseits, d. h. desjenigen Nervenkerns, welcher sichere motorische Beziehungen zum Schluckact, zur Kehlkopfinnervation (Grabower) und zur Athmung hat. Die directen Beziehungen des N. ambiguus zur Athmung sind jedenfalls im Vergleich mit den beiden andern oben genannten physiologischen Functionen von geringerer Bedeutung. Denn der N. ambiguus kann von motorischen Gebilden, soweit sie die Athmung betreffen, abgesehen vom Larynx, nur Fasern entsenden zu der glatten Musculatur der Bronchien und Trachea. Wenn nun aber trotzdem der Nervus vagus eine so grosse Bedeutung für die Athmung hat, so folgt aus dem Vorhergehenden, dass es hauptsächlich die centripetalen Gebilde im Vagus sind, welche die so ausserordentlich wichtige Rolle bei der Athmung spielen. Da aber im vorliegenden Fall weder in den sensiblen Vaguskernen noch in dem solitären Bündel, noch in irgend einer Wurzel des X. Nerven wesentliche Veränderungen gefunden wurden, so bleibt uns nur übrig, wie schon oben angedeutet, anzunehmen, dass die Respirationsstörung, soweit sie vom Vagus abhängig war, ihren Grund hatte in der Unterbrechung derjenigen Fasern, welche von der Höhe des Vaguskerns cerebralwärts in den Pons ziehen, oder dass das Erkrankt-



sein der grossen Zellen der Formatio reticularis lateralis — die ja nach einigen Autoren (**Gad**, Centralblatt für Laryngologie, Bd. X, S. 383) Beziehungen zur Athmung haben sollen — hier eine Rolle spielt.

Eine Mitbetheiligung des N. phrenicus kann nur insofern zur Erklärung der Athmungsstörungen herangezogen werden, als auch bei ihm das centrale motorische Neuron bei seinem Verlauf durch den Pons und die Med. obl. eine totale oder theilweise Unterbrechung durch die sklerotischen Partien erfahren haben wird. Den Phrenicus in seinem peripheren Neuron können wir nicht für die Athemstörung verantwortlich machen, da in seinem motorischen Kerngebiet nichts Abnormes gefunden wurde und er sich auch bei elektrischer Reizung beiderseits als gesund erwies. Wenn das Zwerchfellphänomen, wie im Journal vermerkt ist, sehr wenig ausgiebig war, so ist dies eine Erscheinung, die bei Schwerkranken, denen die nöthige Kraft zur tiefen Inspiration fehlt, nicht auffällig ist. Bestimmter können wir uns bezüglich der Störungen des Schluckactes und der Störung der Kehlkopfmusculatur äussern. Hier ist es zweifellos das Nächstliegendste, da eine Veränderung in demjenigen motorischen Kerne gefunden wurde, von dem die beiden Nerven ausgehen, welche dem Schlucken und der Phonation vorstehen, und da sich ferner der sensible Apparat gesund erwies, die Kern-Veränderung als den Sitz der klinischen Erscheinungen anzusehen. Da wir jedoch noch nicht wissen, welche Theile des N. ambiguus nur zum 9. und welche nur zum 10. Nerven gehören, so bleibt immerhin der Einwand offen, dass die Erkrankung des N. ambiguus nur auf die so hochgradig klinisch ausgesprochene Schluckstörung allein zu beziehen sei, und dass die gefundene geringere Störung im Kehlkopfmuskelapparat in anderen Umständen begründet sei.

Was die Kehlkopferscheinungen selbst angeht, die hauptsächlich darin bestanden, dass auf der linken Seite die respiratorische Bewegung fehlte und rechts spastische adductorische Zuckungen bei intacter beiderseitiger phonatorischer Bewegung waren, so werden dieselben von Herrn Prof. **Baginsky** folgendermaassen gedeutet. Der Patient hatte höchstwahrscheinlich in seinen gesunden Zeiten eine beiderseitige respiratorische Bewegung der Stimmbänder. Dieselbe fiel infolge einer Erkrankung im Reflexmechanismus links weg, und so bot er das Bild eines Menschen mit nur einseitiger Respirationsbewegung. Diesen Zustand sieht Herr Prof. **Baginsky** als eine gelegentliche Prodromalerscheinung einer Recurrensparalyse an und stützt sich dabei besonders auf Beobachtungen, die er an Pferden mit sich entwickelnder Recurrenslähmung gemacht hat. Bei diesen Thieren war nämlich ein gleiches Verhalten, d. h. Ausbleiben der respiratorischen Bewegung an demjenigen Stimmband zu bemerken, welches nachher ganz gelähmt wurde. Der uns von Herrn Prof. **Baginsky** in mündlicher Rücksprache gegebenen Erklärung können wir uns anschliessen.



Als anatomischen Beleg für die beginnende Stimmbandparese auf der linken Seite und die krampfartigen Zustände auf der rechten Seite fassen wir, wie gesagt, die Veränderungen im N. ambiguus mit Wahrscheinlichkeit auf und glauben dazu besonders berechtigt zu sein, da ja jetzt nicht mehr, wie früher, der motorische Vagusantheil aus dem N. accessorius abgeleitet, sondern als aus dem N. ambiguus stammend und dem Vagus selbst eigenthümlich angesehen wird. Besteht unsere Deutung zu Recht, so wäre damit zum ersten Male, soviel wir wissen, eine Kernerkrankung bei bestehender Störung der motorischen Kehlkopfinnervation nachgewiesen.

Bemerkt soll noch werden, dass die beiden N. ambigui nicht etwa in einem sclerotischen Herd selbst lagen, sondern dass ihre Erkrankung nur durch die enge Nachbarschaft grösserer Herde bedingt war.

In der oben gekennzeichneten Weise denken wir uns das pathologisch anatomische Bild bei unserem Kranken in den ersten Wochen seines Hierseins. Der Zustand blieb jedoch nicht stationär: es traten neue Schübe und neue Herde in dem Centralorgan auf. Am 21. Dec. finden wir zum ersten Mal eine Muskelrigidität im rechten Bein notirt. Für diese Erscheinung und ihre weitere Entwickelung machen wir den im Pons in der linken Pyramidenbahn gefundenen Herd verantwortlich. Später als im rechten Beim zeigten sich im rechten Arm die Einflüsse jenes neuen Herdes. Gleichzeitig traten entsprechend dem neuen Schub wieder mehr Allgemeinerscheinungen, wie Schwindel u. dgl., kurz, Verschlechterung des Allgemeinzustandes in jenen Tagen auf. Aber auch die schon bestehenden Herde haben in diesen Tagen mit dem Einsetzen des Nachschubes bedeutend zugenommen: die Augenmuskelparese ist auf beiden Seiten stärker und extensiver geworden (cf. oben), die Erscheinungen in den linken Extremitäten haben sich bedeutend gesteigert.

Von Anfang Januar ab, ca. 10 Tage nach der ersten klinischen Aeusserung von Seiten des Herdes in der linken Ponsseite, nimmt der Krankheitsprocess nun seine entschiedene und rapide Wendung zum letalen Ausgang. Der rechte ganze Facialis ist jetzt paretisch (2. Jan.), während vorher nur eine unbedeutende Schwäche nur im rechten Mundfacialis bestand. Noch ein Paar Tage später, am 4. Januar, kann auch die Zunge nur noch minimal bewegt werden. Die klinischen Erscheinungen an dem zuletzt genannten Nerven, dem Hypoglossus, können wir nur als sogenannte pseudobulbärparalytische betrachten. Das heisst, wir haben in dem peripheren Neuron dieses Nerven, weder im peripherischen Nerv, noch im Kern eine genügende anatomische Veränderung gefunden, dagegen wohl eine solche in den cortico-nucleären Leitungen im Pons.

Für die Lähmung des rechten Facialis haben wir zwei Möglichkeiten der Erklärung. Sowohl oberhalb seines Kernes wie peripherwärts



von ihm hatten seine Fasern reichlich Gelegenheit, von den Krankheitsherden geschädigt zu werden. Das schubweise Befallenwerden mit vorangehender Schwäche im Mundast liesse sich sowohl bei der Annahme eines Herdes in dem centralen wie auch in dem peripheren Neuron erklären. Das Ausbleiben von elektrischen Veränderungen ist ebenfalls nicht zur Entscheidung verwerthbar, da die Untersuchung sehr früh gemacht wurde und eine Wiederholung aus äusseren Gründen unterbleiben musste. Inzwischen hatte Patient nämlich Lungenerscheinungen bekommen und lag in fast steter Agone. In diese Zeit fällt auch das Nachlassen des Clonus. Der vor kurzer Zeit noch deutliche Patellarclonus fehlte beiderseits vollkommen, der Fussclonus war nur noch schwach angedeutet. In diesem Nachlassen der tiefen Reflexe mussten wir ebenfalls ein Signum mali ominis erblicken. Offenbar war das spinale Reflexcentrum schon zu sehr in seiner Erregbarkeit herabgesetzt, um noch eine ordentliche Muskelcontraction zu erzeugen.

Interessant war das Verhalten der Hautreflexe. Bei der Aufnahme fehlte der Sohlenreflex links, der Cremasterreflex war links viel schwächer als rechts und der Bauchdeckenreflex fehlte beiderseits. Anfangs Januar finden wir im Journal die beiderseitige Anwesenheit des Cremaster- und Bauchdeckenreflexes vermerkt. Diese Erscheinung lässt sich mit der Anschauung von dem Verlauf reflexhemmender Fasern vom Hirn oder Kleinhirn aus zu der directen motorischen Localisation des Hautreflexes im Rückenmark vereinigen. Wir müssten demnach annehmen, dass in der ersten Zeit eine Reizung in den reflexhemmenden Fasern stattgefunden habe und nachher bei dem Anfangs Januar neu einsetzenden Nachschub diese reflexhemmenden Fasern gelähmt worden seien.

Freilich dürften diese reflexhemmenden Fasern nur die für die Hautreflexe bestimmten sein, da ja für die Sehnenreflexe resp. für ihre Steigerung eine sofortige Lähmung und keine Reizung der reflexhemmenden Fasern postulirt wird. Die Incongruenz beider obigen Hypothesen beweist am besten ihre Unsicherheit.

Ein bisher nicht besprochenes Symptom erfordert noch einige Worte: das zwangsartige und kaum zu unterbrechende Lachen des Kranken.

Dies Symptom wird bekanntlich häufig für eine Erkrankung in der Gegend der Thalami verwerthet (Oppenheim, Bechterew). Einen Thalamusherd fanden wir allerdings nicht, so dass uns nur übrig bleibt zu glauben, dass dies Symptom ebenso wie das Gähnen, der Singultus u. s. w. auch gelegentlich als Ponssymptom auftreten kann. Bemerkt sei dabei noch, dass trotz dieses Zwangslachen ein anderes Zeichen, welches Patienten mit Scleros. multiplex oft bieten, eine unmotivirte Euphorie und Vergnügtheit bei unserem Falle nicht bestand.

Nicht auffallend kann es erscheinen, dass wir für eine Reihe anatomischer Befunde den greifbaren klinischen Effect vermissen; so für die



allerdings nur unerheblichen Grosshirnveränderungen und auch für die Veränderungen der centralen-sensiblen Bahnen im Pons und in der inneren Kapsel. Gerade für die sensiblen Bahnen liegen derartige positive anatomische Befunde ohne Sensibilitätsstörängen schon zahlreich vor.

Endlich sei hervorgehoben, dass Fälle von multipler resp. herdförmiger Sclerose, bei denen es nur zur Entwickelung eines einzigen Herdes im Centralnervensystem gekommen ist, schon beschrieben worden sind. Die Natur der Sache bringt es mit sich, dass in solchen Fällen, in denen es nicht zur Entwickelung weiterer Herde kommt, gerade der Pons jenen einen Herd beherbergte, da an den meisten anderen Stellen besonders im Rückenmark ein anfänglich vereinzelter Herd nicht tödtlich zu wirken braucht.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II—V.

Fig. 1. Lupenvergrösserung.
Uebersichtspräparat des erkrankten Gebietes in der Medulla oblongata.

Fig. 2. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
a nackter Axencylinder.
m Zerflossene und schlecht gefärbte Markscheide.

Fig. 3. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
a Axencylinder (nackt) mit kolbigen Anschwellungen.
d Spinnenzelle.

Fig. 4. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
d Spinnenzellen, bei g den Gefässen anliegend.

Fig. 5. Leitz Oel-Immersion $^1/_{12}$, Oc. 3.
Spinnenzelle mit 8 Kernen.

Fig. 6. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
l Leukocyten ähnliche Zellen.
s Siegelringzellen.
g Gliakerne.

Fig. 7. Leitz Obj. 3, Oc. 3.
Enorme Gefässneubildung in einem Herde.

Fig. 8. Leitz Oel-Immersion $^1/_{12}$, Oc. 3.
Bei k vermehrte Intimakerne.

Fig. 9. Leitz Oel-Immersion $^1/_{12}$, Oc. 3.
Spinnenzelle, 2 Gefässen glatt aufliegend.

Fig. 10. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
Spinnenzelle mit Fortsätzen zur Gefässwand.

Fig. 11. Leitz Obj. 6, Oc. 3.
Fettkörnchenzellen in der Gefässscheide (verschieden grosse Zellen).



XX.

(Aus der IV. med. Abtheilung der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien.)

Beiträge zur Lehre von der Säurevergiftung.

Von

Doc. Dr. **R. v. Limbeck,**

k. k. Primärarzt.

Bekanntlich stützt sich die moderne Lehre von der Giftwirkung in den Körper eingeführter Säuren, abgesehen von früheren Arbeiten (Salkowski, Gaethgens) hauptsächlich auf die Untersuchungen, welche Walter (1), ein Schüler Schmiedeberg's, über diesen Gegenstand angestellt hat. Nach Walter verhalten sich die Organismen gegen in den Magen eingeführte, nicht oxydationsfähige Säure verschieden, je nachdem sie zu der Classe der Pflanzen- oder der Fleischfresser angehören. Säurezufuhr bewirkt bei Kaninchen eine Abnahme der Blutkohlensäure, indem das fixe Alkali des Blutes an die dargereichte Säure gebunden wird und die in den Geweben gebildete Kohlensäure jetzt im Blute nicht mehr die genügende Menge fixer Alkalien vorfindet, um mit diesen verbundenen zu kreisen. So kommt es nach Walter bei Kaninchen zur Säuregiftwirkung. Anders verhalten sich Hunde. Der relative Reichthum ihres Körpers an Ammoniak schützt die Alkalien des Blutes, und die eingeführte Säure verlässt, grössten Theils an die ersterwähnte Substanz gebunden, den Körper. Zu einer nennenswerthen Bindung der Blutalkalien an die eingeführte Säure soll es bei diesen Thieren nicht kommen, die Kohlensäure ist nach Säurezufuhr im Blute der Hunde um sehr wenig vermindert. Spätere Untersuchungen [Coranda (2), Hallervorden (3)] lehrten im Allgemeinen auch für den Menschen ein dem Hundeorganismus analoges Verhalten. Nicht nur, dass Säureverfütterung auch am Menschen zu einer Steigerung der Ammoniakausfuhr durch den Harn führte, so wurde eine solche auch bei gewissen Vergiftungen und fieberhaften Erkrankungen als sehr häufige, wenn auch nicht immer auftretende Erscheinung constatirt, als deren Ursache bis jetzt vermehrte Säuerung der Gewebe gilt. Thatsächlich spielt so das Ammoniak

des Harnes die Rolle des Säureindicators der Gewebe beim Hunde und Menschen (Hallervorden).

Wenn durch diese Beobachtungen die zweifellos hohe Bedeutung des Ammoniaks zur Neutralisation im Körper gebildeter oder in ihn eingeführter Säure für diese zwei Arten dargethan schien, so waren die hier herrschenden Verhältnisse trotzdem noch nicht genügend geklärt. Schon Walter constatirte an seinen Hunden, dass nur ein Theil der von ihm verabreichten Säure durch das Plus an Ammoniak im Harn gedeckt sei und meinte, dass der Rest derselben theils zur Erhöhung der Acidität des Harns gedient, theils eine geringe Entziehung der fixen Alkalien des Blutes verursacht habe. Aehnliches beobachtete auch Coranda während eines Versuches am Menschen, und er spricht betreffs des durch das Ammoniak des Harnes nicht gedeckten Säurerestes die Vermuthung aus, dass derselbe entweder nicht zur Resorption gelangt war, oder dass die Erhöhung der Ammoniakausfuhr länger angedauert habe, als sie controllirt worden ist. Abgesehen von dem Verbleib und den Wirkungen dieses Säurerestes auf den Stoffwechsel des Körpers war über anderweitige Einflussnahmen eingeführter Säure im menschlichen und thierischen Körper nichts bekannt. Diese Lücke wurde für den Hund später durch zwei von Gaethgens (4) angestellte Versuche ausgefüllt. Für den Stoffwechsel des Menschen liegen in dieser Richtung erst aus jüngster Zeit zwei Angaben von Dunlop (5) und Biernacki (6) vor.

Gaethgens berichtet über folgende Versuche:

An einem Hunde von 20 kg Körpergewicht wurden zwei Experimente in der Weise vorgenommen, dass im ersten dessen Nahrung aus ausgelaugtem, im zweiten jedoch aus frischem Pferdefleisch bestand. Im ersten Versuche wurde am 9., im zweiten am 8., 9. und 10. Tage dem Hunde Schwefelsäure gereicht, und zwar betrug die eingeflösste Menge der Säure im ersten Experiment 7 g, im zweiten insgesammt 16,0 g Schwefelsäurehydrat. Im Harn des Thieres wurden in beiden Fällen Säuren und Basen neben einander täglich bestimmt. Diese Versuche ergaben folgende Resultate: Einfuhr von Säure in den Organismus des Hundes bewirkt Steigerung des Ammoniakgehaltes des Harns. Die mehrgelieferte Menge dieser Substanz reichte im ersten Versuche aus, um das Bedürfniss der in den Harn übergetretenen Säuren, soweit sie nicht von geringen Mengen fixer Basen in Anspruch genommen waren, zur Bildung von Ammonsalzen im Harne zu decken. Im zweiten Versuche, bei welchem der Hund 8 Tage vor und während des Versuches mit frischem Pferdefleisch gefüttert worden war, also saure Kost erhalten hatte, um den Ammoniakgehalt seiner Gewebe möglichst gering zu gestalten, wurden dem Organismus durch die Säurezufuhr durch den Harn grosse Mengen fixer Basen entzogen.

Es zeigen diese Versuche, dass bei Hunden das Ammoniak nur unter bestimmten Bedingungen die Neutralisation der experimentell eingeführten Säuren allein oder fast allein übernimmt, dass jedoch sonst, wenn der Körper nicht über genügende Mengen dieser Substanz verfügt, auch fixe Basen ähnlich also wie beim Pflanzenfresser den Körper an die eingeführte Säure gebunden verlassen.



Der Umstand, dass der Mensch betreffs seines Stoffwechsels, wie dies bekanntlich meist angenommen wurde, dem Fleischfresser viel näher steht als dem pflanzenfressenden Kaninchen, musste es wahrscheinlich machen, dass auch sein Verhalten gegen Säurezufuhr dem der Hunde ähnlicher sein dürfte, als dem des Pflanzenfressers. Schon die erwähnten Verhältnisse der Ammoniakausscheidung beim Menschen nach Säurezufuhr sprachen hierfür. Ob jedoch Säurezufuhr event. auch beim Menschen Verluste an fixen Alkalien bedinge, darüber lagen meines Wissens bis in die allerjüngste Zeit keinerlei Angaben in der Literatur vor. Erst im letzten Jahre sind von Dunlop und Biernacki je eine kurze Mittheilung gemacht worden, welche sich auf dieses Thema beziehen und in welchen beide eine Steigerung der Ausfuhr fixer Alkalien durch den Harn als Folge der Zuführung von Säuren per os beim Menschen bezeichnen. Die Wichtigkeit eines derartigen Befundes für die theoretische Auffassung der Säurewirkung beim Menschen bewog mich, in dieser Richtung die bestehenden Angaben zu prüfen. Nachdem jedoch die genannten Autoren, welche am Menschen experimentirten, Dunlop und Biernacki ihre bisherigen Angaben nur sehr kurz fassten und ausser den fixen Alkalien im Harn nur wenige (Dunlop) oder keine (Biernacki) anderen Substanzen berücksichtigten, schien es mir erwünscht, die Versuche am Menschen nach dem Vorbilde von Gaethgens der Art vorzunehmen, dass vor und nach der Säurezufuhr ein genauer Einblick nicht nur in die Constitution des Harns, sondern womöglich auch der Faeces gewonnen werde.

A. Ueber die Wirkungen von Säurezufuhr auf den gesunden Menschen.

Die Versuche, über welche in Folgendem berichtet werden soll, wurden an einem 18jährigen Mädchen, welches wegen einer partiellen Ankylose des rechten Kniegelenks infolge gonorrhoischer Arthritis in meiner Abtheilung in Behandlung stand, vorgenommen. Dieselbe war zur Zeit der Versuche schon seit Wochen fieberfrei und erfreute sich eines blühenden Aussehens und guter Esslust. Ihr Körpergewicht betrug 55 kg. Ehe zum Versuche selbst geschritten wurde, musste sich die Kranke einer Vorbereitung insofern unterwerfen, als 3 Tage vor der Säuredarreichung ihre Kost sowohl betreffs Qualität wie Quantität peinlich geregelt wurde. Unter strengster Controlle wurde darauf gesehen, dass sie alles Gebotene und nur dieses zu sich nahm. Ihre Kost bestand täglich in 0,6 Liter Milch, 200—210 g Weissbrod (ohne Krume), 150 g Schinken (mager), 100 g Kalbsbraten, 0,75 Liter Bier, 0,3 Liter gekochten Reis und 0,3 Liter Bouillon. Der Calorienwerth dieser Kostordnung betrug etwa 35 pro Tag und Kilo, so dass ihr Calorienbedürfniss ausreichend gedeckt war. Die Schwankungen der Qualität der täglich zugeführten Kost sind in unserer Anstalt, wie ich mich wiederholt überzeugte, minimal, so dass die Nahrungszufuhr in den Tagen des Versuches für unseren Fall als gleichartig bezeichnet werden kann. Der Harn wurde täglich von 6 Uhr früh bis zur gleichen Zeit des folgenden Tages gesammelt, mit Thymol versetzt und conservirt. Der Stuhl der Patientin wurde zu Beginn der Vorperiode durch 10 g Thierkohle gegen den im Darmrohr bereits befindlichen ab-

gegrenzt. Mit Beginn der Säurezufuhr wurde neuerdings dieses Präparat (10 g) gereicht und ebenso nochmals am Schlusse der Säurezufuhr, sowie am Ende der Nachperiode. So gewann ich 3 Kothportionen, von welchen die erste der Vorperiode, die zweite der Periode der Säurezufuhr und die dritte jener der Nachperiode entsprach.

An diesem Individuum wurden nun innerhalb zweier Monaten 2 Versuche von 9 resp. 8tägiger Dauer vorgenommen. Im ersten Versuche wurden der Patientin am 4., 5. und 6. Versuchstage je 10 g Acid. lacticum gereicht. Nachdem dieses Präparat ca. 25 pCt. Wasser enthält[1]), hat dieselbe also innerhalb dieser Tage 22,5 g reiner Gährungsmilchsäure zu sich genommen.

Der zweite Versuch wurde in analoger Weise mit Salzsäure ausgeführt. Die Dosen der zugeführten Säuren habe ich mit Fleiss niedrig gewählt. Der Zweck war vor Allem, alle störenden Nebenwirkungen der Säuren, Erbrechen und Durchfall, zu vermeiden, was auch vollständig gelang.

Im Harne, wie im Stuhle wurden hierauf fortlaufend folgende Substanzen für jeden Tag bestimmt. Die Harnmenge und sein specifisches Gewicht, die Menge des vorhandenen Gesammt-Stickstoffes nach der Methode von Kjeldahl-Keating-Stocke mit Braunstein, das Ammoniak nach dem Verfahren von Schlössing, die fixen Alkalien und Kali und Natron (Platinchloridmethode) nach dem von Huppert, Lehrbuch der Harnanalyse (Neubauer und Vogel) empfohlenen Verfahren. Ausserdem wurde von Basen noch Kalk und Magnesia im Harne für jeden Versuchstag bestimmt. Von Säuren wurde die Salz-, Phosphor- und die Schwefelsäure täglich im Urin gemessen; die Chloride wurden im veraschten Harne nach der Methode von Vollhardt-Salkowski, die Phosphorsäure durch Titration mit Uranacetat und von der Schwefelsäure der „sauere Schwefel" im Sinne Salkowski's bestimmt. Der Umstand, dass sich während des Milchsäureversuches die Thatsache herausstellte, dass der Harn an allen Tagen sauer war, dass also wahrscheinlich auch unverbrannte Milchsäure den Körper verliess, veranlasste mich ausserdem noch Anhaltspunkte über die Mengenverhältnisse in den Harn übergetretener Lactate zu untersuchen. Die ohnehin bestehende Ueberbürdung an Arbeit bewog mich jedoch auf die directe Darstellung des milchsauren Zinks aus dem Harn zu verzichten und ein einfacheres, für meine Zwecke jedoch, wie ich glaube genügend verlässliches Verfahren einzuschlagen. Je 100 ccm des noch natürlich sauren Harnes wurden auf dem Wasserbade zu Syrupdicke eingedampft und der Rückstand wiederholt mit heissem Alkohol extrahirt. Das Filtrat dieser Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade nochmals eingedampft und hierauf in etwas warmem Wasser nach Zusatz einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure gelöst. Diese Flüssigkeit wurde nun im Schütteltrichter wenigstens 5 mal mit viel Aether extrahirt, derselbe jedesmal abgegossen und hierauf bei niedriger Temperatur (35—40° C.) langsam abgedampft. Der Rückstand dieser Flüssigkeit wurde schliesslich nochmals mit warmen Wasser aufgenommen und mit einigen Cubikcentimetern einer gegen Cochenille-Tinctur genau neutralisirten Chlorbaryumlösung so lange tropfenweise versetzt als noch die Entstehung eines Niederschlags sichtbar war. Nach Abscheidung der meist nur sehr geringen Mengen schwefelsauren Baryts wurde die mit Cochenille-Tinctur gefärbte, klare, wässrige Lösung mit $^1/_{10}$ NaOH austitrirt und als Milchsäure berechnet. Wenn also nach diesem Vorgange nicht nur die Milchsäure allein im Harn bestimmt wurde, so gewann ich doch Werthe, welche die supponirte Milchsäure in sich schliessen mussten, allerdings jedoch auch alle anderen in Aether löslichen Säuren des Harnes mit inbegriffen. Wenn deshalb in der folgenden Tabelle Zahlenwerthe für Milchsäure angeführt sind, so ist diese Bezeichnung nur der Bequemlichkeit wegen gewählt

1) Vergl. Arnold, Repetitorium der Chemie. Leipzig und Hamburg 1893. S. 386.



worden und eigentlich incorrect, da alle in Aether löslichen organischen Säuren de facto bestimmt worden[1]).

Im Kothe unseres Versuchsindividuum, welcher unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure auf dem Wasserbade eingedampft worden war, wurde ausser der Trockensubstanz und dem Stickstoffgehalt derselben die fixen Alkalien, der Kalk, die Magnesia und die Phosphorsäure und Salzsäure bestimmt. Nachdem derselbe nicht unverändert zur Untersuchung gelangte, musste auf die Bestimmung der Schwefelsäure, sowie des Ammoniaks hier verzichtet werden. Ausserdem beschränkte ich mich, da ja ein Theil der Seifen des Kothfettes bereits in der Wärme durch die zugesetzte Schwefelsäure zerlegt sein konnte, darauf nur das Gesammtfett des Kothes jedesmal zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde die abgewogene Kothportion vor der Aetherextraction mit verdünnter Salzsäure gekocht, nachher nochmals getrocknet und erst dann extrahirt, so dass alle noch vorhandenen Seifen jetzt voraussichtlich zerlegt worden sind. Selbstverständlich wurden bei den meisten Fällen, besonders wenn sich auffällige Resultate ergaben, Doppel- und selbst 3malige Bestimmungen gemacht.

Tabelle I.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	N	NH_3			KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	MgO	Cl	P_2O_5	SO_3	$C_3H_6O_3$
				NH_3	$N(NH_3)$	% d. G.-N									
			g	g			g	g	g	g	mg	g	g	g	g
2. XI.	2410	1013	16,02	1,073	0,883	5,5	26,88	3,58	8,55	0.47	8,7	6,91	2,77	2,89	0,33
3. XI.	2170	1013	15,88	0,834	0.686	4,3	21.37	4.55	8,62	0.34	8,4	6,16	2,38	3.10	0,22
4. XI.	1980	1013	15,93	0,925	0,761	4,7	20,63	3,41	8.07	0,72	6,3	6,23	2,71	3,62	0,38
5. XI.	1850	1015	15.02	0,864	0,711	4,7	20,69	4,85	6,90	0,42	6,2	6,30	2,44	2.83	4,56[1])
6. XI.	2510	1012	17,74	1,285	1.057	5,9	32.56	10,17	8.72	0.31	18,0	6,62	2.88	3,36	5,46[2])
7. XI.	2150	1013	15.05	1,141	0,939	6.2	42,19	11,15	9,78	0.16	10.0	7,11	2,98	3,87	2,32(?)[3])
8. XI.	1970	1016	18,11	1,071	0,881	4,7	33.50	3,21	14.88	0.61	39,0	5,89	3,16	3,19	0.68
9. XI.	1790	1014	16,51	1.250	1,028	6,2	19,06	2,49	8.01	0,72	107,0	5,71	2,63	2,93	0,12
10. XI.	1970	1014	16,54	1,137	0.935	5.6	18,71	5,68	7,11	0,54	8,2	6,71	2,75	2,85	0,23

[1]) 10 g Milchsäure. [2]) Ebenso. [3]) Ebenso.

Ueberblickt man nun die Tab. I, welche die Resultate des Milchsäureversuches enthält, so lassen sich in den verschiedenen Columnen untereinander abweichende, durch die Säurezufuhr bedingte Veränderungen des Harns erkennen.

Was vor Allem die Harnmenge betrifft, so lässt sich constatiren, dass dieselbe innerhalb der ersten 4 Tage des Versuches, also sowohl in der Vorperiode, wie auch am 1. Tage der Säurezufuhr in, wenn auch mässiger, so mässiger aber steter Abnahme begriffen war. Am 5. Tage, dem 2. Tage der Säurezufuhr schnellt dieselbe fast um volle 700 ccm

1) Die Milchsäurebestimmung im Harn eines Tages und zwar des 7. Nov., des 3. Säuretages, wurde mir durch den Umstand vereitelt, dass ich vorher constatirte, dass der Urin, der einzige von allen, gefault war. Ich habe deshalb an diese Stelle der Tabelle den Mittelwerth aus den gefundenen Werthen des vorhergehenden und des nachfolgenden Tages eingefügt, welcher mir jedoch eher zu tief als zu hoch gegriffen scheint.



gegen den Vortag in die Höhe, wozu noch zu bemerken ist, dass die Flüssigkeitszufuhr (Suppe, Milch, Bier und Wasser) am ersten und zweiten Tage der Vorperiode je 2200 ccm betrug, am 4. November auf 2100 ccm sank und am ersten und zweiten Säuretag je 2400 und am dritten 2500 ccm ausmachte. Auffälligerweise scheint das Wasserbedürfniss der Versuchsperson durch diese Wasserverluste in den nächsten Tagen nach der Säurezufuhr trotzdem nicht gestiegen zu sein, nachdem sie an den 3 Tagen der Nachperiode nur je 1900 ccm Flüssigkeit zu sich nahm. Das specifische Gewicht des Harns zeigt Schwankungen, welche auf den ersten Blick lehren, dass in den ersten Tagen der Nachperiode, trotzdem die Harnmenge fast wieder die gleiche geworden ist, wie in der Vorperiode, der Gehalt des Harnes an festen Bestandtheilen in der Nachperiode grösser geworden ist als an dem betreffenden Tage der Vorbereitungszeit. Die Columne, welche die Werthe für den Gesammtstickstoff enthält, zeigt schon in den ersten 3 Tagen der Vorbereitungsperiode nahezu constante Werthe. Am ersten Tage der Säuredarreichung geht derselbe etwas zurück, um in den folgenden Tagen, mit Ausnahme eines einzigen Tages auch in der Nachperiode stets eine Steigerung gegen die Vorperiode erkennen zu lassen. Nachdem die Menge der dargereichten N-haltigen Kost an sämmtlichen 9 Tagen des Versuches genau gleiche war, ist wohl hier trotz der relativ geringen Zunahme des N im Harn der Schluss gestattet, dass bei meiner Versuchsperson vom zweiten Tage der Säuredarreichung an, d. i. dem 6. November bis in die Nachperiode etwa bis zum 9. November wahrscheinlich ein geringer Eiweisszerfall der Gewebe bestand. Es ist dies eine Beobachtung, welche insofern bereits eine Analogie hat, als Gaethgens bei seinen Hundeversuchen gleichfalls Eiweisszerfall als Säurewirkung beschrieb. Der Einwand, in diesem Phänomen nur eine Ausschwemmungserscheinung und nicht Säurewirkung erblicken zu wollen, könnte sowohl nach den citirten Resultaten von Gaethgens wie den meinigen nicht ohne Weiteres von der Hand gewiesen werden, umsomehr als z. B. bei einem der Versuche von Gaethgens (Tab. II) durch Säurewirkung die Harnmenge von 880 auf 945, d. i. also um 7 pCt., der N von 13,31 auf 14,16 g, d. i. um 6 pCt., also fast den gleichen Werth gestiegen sind. In dem angeführten Milchsäureversuche stieg vom 5. bis 6. November am zweiten Tage der Säurezufuhr die Harnmenge um 34 pCt., die N-Ausfuhr nur um 18 pCt. Wiewohl vermehrtes Wassertrinken, bei dem es voraussichtlich zu vermehrter Ausschwemmung der Gewebe kommt, die N-Menge des Harnes etwas steigert, so genügt für unseren Fall diese Thatsache, wie mir scheint, nicht zur Erklärung der stärkeren N-Ausscheidung bei Säurewirkung, wenn auch in meinem Versuche die Wasserausscheidung in ihrem Anstieg der N-Ausscheidung etwas überragt. Ich verfüge in dieser Richtung über zwei eigene Versuche, welche zwar zu anderen Zwecken



angestellt, die hier giltigen Verhältnisse kennzeichnen. Allerdings wurde in beiden Versuchen der einfachen Ausschwemmung der Gewebe mit Wasser nicht Zufuhr freier, sondern an Base gebundener Säure, Kochsalzfütterung gegenüber gestellt.

I. Dr. P., ein damas 26jähr., gut genährter, gesunder Mann mit 88,3 kg Körpergewicht, unterzog sich bei völligem Wohlbefinden dem folgenden Versuche: Derselbe nahm durch 9 aufeinanderfolgende Tage genau dieselbe Kost, welche aus 1 Liter Milch, 250 gr Schinken, 220 gr Semmel und 600 cm³ Wasser bestand. Am 5. Versuchstage genoss derselbe 17 gr Cl Na in weiteren 800 cm³ Wasser gelöst, um am 8. Tage des Experimentes bei dauernd gleicher Kost die gleiche Menge von 800 cm³ Wasser allein, ohne Salzzusatz zu nehmen.

Die folgende Tabelle enthält die bezüglichen Resultate (Tab. II).

Tabelle II.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	N	Anmerkungen.
18. III.	1270	1026	23,15	—
19. „	1130	1028	23.44	—
20. „	1200	1026	24,42	—
21. „	1120	1027	22,30	—
22. „	1825	1026	28,26	17 g ClNa in 800 H_2O.
23. „	1430	1024	20,14	—
24. „	1290	1024	23,51	—
25. „	1565	1021	25,04	800 ccm H_2O.
26. „	1440	1022	21,26	—

II. K., 34jährige Arbeiterin, leidet an hysteroïden Beschwerden: Dieselbe ist somatisch gesund, mässig gut genährt, Körpergewicht 62 kg. Die tägliche Kost derselben besteht während des Versuches aus 2 Liter Milch, 100 g Schinken und 40 g Semmel. Ueber die Resultate des Versuchs, welcher hier genau so wie bei Dr. P. angestellt wurde, orientirt Tab. III.

Tabelle III.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gew.	N	Anmerkungen.
1. IV.	1550	1015	16,70	—
2. „	1950	1013	16,92	—
3. „	1410	1017	17,46	—
4. „	1770	1014	17,34	—
5. „	1415	1015	16.84	—
6. „	2080	1017	20,23	15 g ClNa in 700 H_2O.
7. „	1810	1014	15,45	—
8. „	2270	1010	17,47	700 H_2O.
9. „	1360	1010	16,43	—

In beiden angezogenen Versuchen hat also sowohl Kochsalzdarreichung, wie auch einfache Wasserzufuhr Steigerung der N-Ausfuhr durch den Harn verursacht. Immer war jedoch die N-Ausfuhr nach Kochsalzfütterung etwas grösser als nach einfacher Ausschwemmung der



Gewebe durch vermehrte Wasserzufuhr. So betrug die N-Steigerung des Harns bei Dr. P. nach Kochsalzzufuhr gegen den Vortag 26 pCt., nach einfacher Wasserzufuhr nur 6 pCt. Bei K. betrug die N-Steigerung nach ClNa-Fütterung 20 pCt., nach Wasserzufuhr nur 13 pCt. Schon mit Rücksicht auf diese Momente, ausserdem jedoch im Hinblick auf solche, welche noch weiter unten zur Sprache kommen werden, halte ich eine allerdings nur in geringem Maasse zerstörende Wirkung der Milchsäurezufuhr auf das Körpereiweiss für sehr wahrscheinlich.

Betreffs der Ammoniakmengen des Harns bestätigt unser Versuch die bisherigen Angaben, insofern, als in der dreitägigen Vorperiode durchschnittlich 0,944 g NH_3 durch den Harn ausgeschieden wurden, in der Säureperiode selbst dasselbe auf durchschnittlich 1,096 g anstieg und in der Nachperiode sogar noch höhere Werthe, durchschnittlich 1,152 g pro die, erreichte. In Summa wurde im Ganzen in der Vorperiode 2,832, in der Säureperiode 3,29 und in der Nachperiode 3,458 g NH_3 durch den Harn entleert.

Wie verhältnissmässig unbedeutend die Steigerung des Ammoniaks im Harn war, tritt schon durch die Thatsache hervor, dass der relative N-Werth desselben am dritten Säuretage nur die geringfügige Steigerung auf 6,2 pCt. des Gesammt-N betrug. Nun wissen wir, dass Milchsäure im Körper des Menschen mit Ammoniak nur ein einbasisches Ammonsalz ($NH_3C_3H_5O_3$) zu bilden vermag (Beilstein), ihr Bindungsvermögen für Ammoniak also ein relativ geringes ist. Doppelt verständlich wird es dann, dass die Alkalien des Harnes im Gegensatz zum Ammoniak so stark zugenommen haben. In der Vorperiode betrug ihre Gesammtausscheidung durch den Harn im Ganzen 68,88 g KCl + NaCl, also im Durchschnitt 22,96 g pro Tag, in der Säureperiode in Summa 95,44 g KCl + NaCl, d. i. durchschnittlich 31,81 g und in der Nachperiode im Ganzen 66,21 g, d. i. pro die 22,07 g. Wir ersehen also aus diesen Befunden, dass das Ammoniak jedenfalls erst als Neutralisationskörper 2. Ordnung der Milchsäure in dem besprochenen Versuche auftrat. Nicht nur, dass dieselbe ihn nur in relativ geringer Menge zu binden vermag, so ergiebt sich auch aus der Tabelle, dass derselbe viel langsamer reagirt, als die fixen Basen. Diese haben also bei der Neutralisation der unverbrannt durch die Nieren abgeschiedenen Milchsäure, wie jener der gebildeten CO_2 entschieden die erste Rolle übernommen. Der Ueberschuss ihrer Ausfuhr durch den Harn betrug etwa 27 g KCl + NaCl. Die dominirende Stellung, welche, wie es scheint, die Alkalien bei der Milchsäurefütterung beim gesunden Menschen gegenüber dem Ammoniak haben, hatte Biernacki, wie es scheint, zu sehen keine Gelegenheit. Thatsächlich war auch in seinen Versuchen die Steigerung der Alkaliausfuhr geringer als in dem meinigen, was mir vor Allem durch die etwas geringe

Gabe Biernacki's, wie auch durch die bei seinen Versuchspersonen nicht geordnete Kost bedingt scheint.

Was die einzelnen Alkalien selbst anlangt, so finden wir in der Vorperiode, wie meist im menschlichen Urin die Natriummenge reichlicher als die Kalimenge. Von dem Augenblicke jedoch, wo die Gesammtalkalien vermehrt sind, verändert sich dieses Verhältniss insofern, als das Kalium nunmehr gegen das Natrium im Harn oft an Menge überwiegt. Doch schon der erste Tag der Nachperiode zeigt trotz noch fortbestehender Mehrausscheidung von $NaCl + KCl$ betreffs K und Na wieder schon die alten Verhältnisse. Das Kalium sinkt auf bedeutend niedrigere Werthe herab, während das Natrium zwar gleichfalls vermindert gegen das Kalium wieder angestiegen ist.

Gegen alles Erwarten zeigten die Erdalkalien Ca und Mg des Harnes bei unserer Versuchsperson ein gegentheiliges Verhalten, als es auf Grund der bisherigen Literaturangaben zu erwarten gewesen wäre. Schetelig (8) u. A. haben nachgewiesen, dass Zufuhr von Säure eine Vermehrung der durch den Harn ausgeschiedenen Erdalkalien herbeiführe, und erst vor Kurzem hat Rumpf (9) auf die gesteigerte Kalkausfuhr durch den Harn speciell bei Milchsäuredarreichung auch in therapeutischer Hinsicht aufmerksam gemacht. Trotzdem konnte ich bei meiner Versuchsperson nach oft wiederholten Bestimmungen während der Säurezufuhr nicht nur keine Vermehrung, vielmehr eine Verminderung des Ca und Mg im Harn erkennen. Wie wohl in der Nachperiode die Ca- und Mg-Ausscheidung sich auf höhere Werthe erhob, scheint die Niere doch nicht das eigentliche Organ zu sein, welches die Verluste an Erdalkalien des Körpers nach Säuredarreichung vermittelt (s. u.).

Von nicht geringerem Interesse als die angeführten Schwankungen der Basen scheinen mir jene zu sein, welche die anorganischen Säurewerthe des Urins während des Versuches erfuhren. Beobachtet man die Cl-Werthe, so ergiebt sich für diese ähnliche, wie für den Gesammtstickstoff, den Ammoniak und die fixen Basen schon erwähnt wurde, ein allmäliges Einstellen auf ein bestimmtes Niveau innerhalb der Vorperiode des Versuches. Während der nächsten zwei Säuretage steigen die Chloridwerthe um ein Geringes an und zeigen während der 2 Tage der Nachperiode eine, wenn auch geringfügige, so doch zweifellose Verminderung. Aehnlichee Verhältnisse zeigten die Phosphor- und Schwefelsäure. Auch hier kann es in beiden Fällen kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Ausscheidungsgrösse dieser beiden Säuren in der Säureperiode des Versuches und auch darüber hinaus eine deutliche, wenn auch nicht bedeutende Zunahme erfahren hat, so dass hierdurch, sofern die genannten Säuren im Harn nicht als freie Säuren vorhanden waren, schon durch diese (abgesehen von den ausgeschiedenen äther-



löslichen Säuren) eine vorübergehende Steigerung des Basenbindungsvermögens des Harns verursacht werden musste. Dieser Befund scheint mir als solcher zum Verständniss der bei Säurezufuhr zum menschlichen Körper eintretenden Veränderungen des Stoffwechsels insofern auch von Bedeutung, als er lehrt, dass durch Aufnahme einer Säure in den Körper nicht nur die verfügbaren Basen, Ammoniak und fixe Alkalien zur Neutralisation dieser herangezogen werden, sondern dass es durch Säurezufuhr zum Körper gleichzeitig noch zum Freiwerden allerdings geringerer Mengen anorganischer Säuren aus den Geweben kommt. Diese benöthigen, wie erwähnt, an sich gleichfalls zur Neutralisation basischer Substanzen, und so dürfte es mitkommen, dass die Basenverluste des Körpers auch bei relativ geringfügiger Säurezufuhr verhältnissmässig höher ausfallen. Woher diese secundäre Säuerung ihren Ursprung nimmt, scheint mit Rücksicht auf die geäusserte Wahrscheinlichkeit des Bestehens von Eiweisszerfall nach Säurezufuhr naheliegend. Wissen wir doch, dass durch Eiweisszerfall auch anorganische Säuren frei werden (vgl. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie d. Stoffwechsels). Nähere Angaben über das Maass des wahrscheinlichen Eiweisszerfalls aus meinen Daten abzuleiten, geht schwer an, weil leider nicht der Gesammt-S, sondern nur der „saure Schwefel" von mir bestimmt wurde.

Ausser der bisher erwähnten anorganischen Säurevermehrung constatiren wir in unserem Protokolle noch eine beträchtliche Vermehrung der in Aether löslichen organischen Säuren und dürfen wohl annehmen, dass, wenn auch nicht die ganze Menge der gefundenen Acidität des Aetherextractes auf Kosten der zugeführten und nicht verbrannten Milchsäure zu setzen ist, doch unser Befund dahin zu deuten ist, dass ein guter Theil der gefundenen Säurezunahme des ätherischen Auszugs des Harns in dieser Richtung liegen dürfe.

Wenn also dieser Versuch, abgesehen von vermehrtem Auftreten ätherlöslicher Säure im Harn auch eine Steigerung des Gehaltes an anderen Säuren erkennen liess, so steht dieser Befund, so weit in dieser Richtung überhaupt eine Angabe in der Literatur herrscht, nicht vereinzelt da.

So findet sich bei Gaethgens in Tab. II (p. 41) z. B. die von ihm berechnete Salzsäure in der Nachperiode der Säurezufuhr zweifellos gegen die Vorperiode gesteigert. Der Durchschnittswerth beträgt in diesem Versuche für HCl in den 3 Tagen der Vorperiode 0,306 g HCl, während der Tage der Säurezufuhr 0,221 g und in der Nachperiode 0,524 g. Für die Phosphorsäure fällt sogar in dem genannten Versuche die Mehrausscheidung direct in die Säureperiode, indem durchschnittlich von dem Hunde in der Vorperiode 1,687 g, in der Säureperiode 1,858 g und in der Nachperiode 1,388 g P_2O_5 ausgeschieden wurde. Nicht minder deutlich tritt dies betreffs der Harnsäure plus Kynurensäure in



diesem wie in jenem in Tab. I von Gaethgens hinterlegten Versuche hervor. In Tab. II von Gaethgens stieg die Harnsäuremenge im Durchschnitt von 0,12 g in der Säureperiode auf durchschnittlich 0,129 und in der Nachperiode auf 0,175 g Harnsäure. In der Tab. I von 0,7, welcher Werth knapp vor der hier nur eintägigen Säurezufuhr gefunden wurde, zunächst auf 0,75 und am ersten Tage der Nachperiode auf 1,01 g stieg.

Interessante Verhältnisse bot weiter die Untersuchung des Kothes beim Milchsäureversuch. Derselbe wurde, wie bereits erwähnt, in 3 je 3tägigen Perioden getrennt gesammelt. Die zweite Portion entspricht der Phase der Säurezufuhr. Tab. IV enthält die Resultate der Kothuntersuchung.

Tabelle IV.

Periode.	Trockensubstanz.	N g	Fett. g	KCl + NaCl g	CaO g	MgO g	P_2O_5 g	HCl g
I.	76,35	3,22	13,05	9,98	3,85	0,167	4,745	0,153
II.	125,6	3,01	23,38	19,90	9,87	0,454	10,600	2,473
III.	76,8	3,83	12,72	7,96	4,34	0,108	2,28	0,196

Bedenkt man, dass, wie oben hervorgehoben, die während der drei Versuchsperioden der Patientin gereichte Kost, sowohl betreffs Quantität wie Qualität, eine durchaus gleiche war, so müssen die in der Tab. IV bestehenden Differenzen zwischen den einzelnen Columnen besonders auffallen. Vor Allem tritt die Thatsache hervor, dass in der zweiten Periode zur Zeit der Säurezufuhr viel mehr trockener Koth entleert wurde als in der Vor- und Nachperiode, in welchen die Trockensubstanz desselben fast identische Werthe zeigte. Dass trotzdem die N-Resorption auch während der Säurezufuhr nicht wesentlich beeinträchtigt war, beweisen die nahezu identischen N-Werthe aller 3 Kothportionen. Dieser Befund stimmt mit dem von Gaethgens gefundenen insofern nicht überein, als dieser bei seinem säuregefütterten Hunde schlechtere N-Resorption gefunden haben wollte. Der Grund dieser Differenz scheint nur z. Th. in dem Umstande zu liegen, dass Gaethgens relativ viel mehr Säure einführte und so bei seinem Hunde, wie er selbst erwähnt, Digestionsbeschwerden erzeugte, welche ich bei meinem Versuchsobject durch sehr kleine Säuregaben vermied. Das relative Darniederliegen der Fettresorption bei Säurezufuhr erscheint neben der gleichzeitigen Vermehrung der fixen Alkalien, des Kalks und der Magnesia im Darminhalt naheliegend als relative Vermehrung der Seifen in den Stuhlmassen zu deuten. Immerhin muss jedoch erwogen werden, dass auch andere Umstände an der verminderten Fettresorption Mitschuld tragen könnten. Muss doch der Uebertritt von vermehrter Säure in das Darmrohr für sich schon durch



Neutralisation der Galle und des Pankreassaftes die Emulsion der Fette und dadurch ihre Resorption im Darme einschränken.

In welcher Form die Alkalien, die fixen sowohl, wie Kalk und Magnesia im Kothe vorhanden waren, lässt sich nicht sagen, umsomehr, als uns die Bestimmung der Schwefelsäure fehlt und der Zusatz derselben zum frischen Koth die Verhältnisse wesentlich geändert haben dürfte. Immerhin zeigt jedoch auch die Kothuntersuchung, wie gross die Verluste an Alkalien und Säuren sind, welche der Körper durch Säurezufuhr erleidet. Wenn der Alkaliverlust schon durch den Harn gross war, so steigt derselbe nur noch durch den Koth, und der Säureverlust, der im Harn nur angedeutet war, erreicht hier höhere Werthe. Der Verlust von vollen 6 g CaO und ca. 3 dcg MgO compensirt hinlänglich die bei der Untersuchung des Harns nur in kleinem Maasse bestehende Vermehrung des Austritts der Erdalkalien aus dem Körper.

Aus äusseren Gründen war es mir nicht möglich, den zweiten Versuch, welchen ich 3 Wochen später an demselben Individuum vornahm, mit gleicher Vollständigkeit zu wiederholen. Mir handelte es sich hauptsächlich darum, die beim Milchsäureversuch damals schon bemerkten Veränderungen, i. e. vor Allem die Steigerung der Ausfuhr der Alkalien bei Darreichung einer anorganischen, nicht oxydablen Säure nachzuprüfen. Falls dies gelingen sollte, wäre damit ein möglicher Vorwurf gegen die bisherigen Resultate, sie seien nicht blosse Säurewirkung, aus dem Wege geschafft.

Betreffs der Kost verhielt sich die Versuchsperson während dieses zweiten Experimentes fast genau gleich, wie während des ersten. Immer wurde auf die gleiche Qualität und Quantität der Nahrung geachtet. Am 4., 5. und 6. Versuchstage erhielt sie je 10 g Acid. muriat offic., dessen Säuregehalt ich mit 13,4 pCt. bestimmte, so dass sie innerhalb dieser 3 Tage nur 4,02 g HCl zu sich nahm. Die im Harn der Versuchstage gefundenen Werthe sind in Tab. V enthalten.

Aehnlich wie beim Milchsäureversuch lässt sich hier aus der Columne der Harnmengen für den letzten Tag der Säurezufuhr eine leichte Polyurie constatiren, während in den ersten Tagen infolge der Beschränkung der Wasserzufuhr eine geringe Verminderung des Harns auftrat. Deutlicher als im Milchsäureversuch prägt sich die Zunahme des Harn-N in diesem Versuche aus, welche hier, wie im letzteren, gleichfalls nicht sofort am ersten Tage der Säurezufuhr bemerkbar wurde, sondern erst am 2. und 3. Tage dieser Periode hervortrat und dieselbe um 24 Stunden überdauerte. Auch die Ammoniakausfuhr war in diesem Versuche etwas stärker als im erst angeführten ausgeprägt, und fixe Basen, vom 29. bis 30. November, d. i. vom 1. bis 2. Säuretage, immens, jedoch beide fast gleich ansteigen. (Steigerung des N



(NH_3) 135 pCt., der Alkalien 198 pCt.). Doch auch hier zeigt sich später das Ammoniak als das labilere, da schon am letzten Tage der Säurezufuhr eine relative Abnahme desselben gegen den Vortag zu constatiren ist. Die Alkalien zeigen an diesem Tage (1. Dec.) noch immer gegen den Werth unmittelbar vor Eintritt der Säurewirkung (vom 29. Nov.) eine Steigerung von 91 pCt., während sich das Ammoniak nur mehr um 9 pCt. vermehrt erweist.

Tabelle V.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	N	N(NH_3)		KCl + NaCl	CaO	Cl	P_2O_5	SO_3	Gesammt-Acidität.
			g	g	Proc. d. G.-N						
26. XI.	2510	1010	11,94	0,702	5,87	25,43	0,21	7.12	2,33	2,72	2,83
27. „	1640	1016	11,05	0,771	6,9	20,95	0.19	4,13	6,67	2,83	3,23
28. „	1650	1016	13,86	0,849	6,12	15.75	0,207	5,03	2,47	2,68	3,25
29. „	1590	1015	11,33	0,723	6,3	14.83	0,146	4,45	2,06	1,79	2,95
30. „	1750	1015	13,84	0,98	7,08	44,28	0.052	5,77	2,53	3.06	3,95
1. XII	2100	1015	15,28	1,06	6,93	28,29	0,031	6,89	2,87	3,04	4,89
2. „	1895	1016	15.78	0,928	5,88	20,71	0,58	6,17	2,55	2,98	3.58
3. „	1325	1017	11,22	0,764	6,80	14,83	0,49	2,79	2,12	2,24	2,79

Ein Ueberblick über Tab. V lehrt, dass analog dem oben beschriebenen Milchsäureversuch die Salzsäure, trotzdem sie in viel geringerer Menge in den menschlichen Körper eingeführt wurde, gleichartige Störungen des Stoffwechsels verursachte. In beiden Versuchen stieg das Harn-Ammoniak und die fixen Alkalien während und nach der Säurezufuhr an. Es ergaben in den einzelnen Perioden der beiden Versuche Mittelwerthe, für das Ammoniak und die fixen Alkalien (KCl + NaCl), dass die Wirkung der zwei untersuchten Säuren, von denen eine im Körper oxydabel, die andere nicht oxydabel, analoge Verhältnisse darboten. Im Milchsäureversuche betrug in der Vorperiode vor der Säuredarreichung der Mittelwerth der in den ersten 3 Tagen N (NH_3)-Menge 0,77 g, derselbe stieg während der Säuredarreichung auf 0,905 g = 16 pCt.; in der Nachperiode nahm die NH_3-Vermehrung noch um 5 pCt. zu. Im Salzsäureversuch stieg von der Vorperiode zur Säureperiode um 18 pCt., betrug jedoch in der Nachperiode nur 8 pCt. mehr gegen den Mittelwerth der ersten 3 Tage. KCl + NaCl stiegen von der der Vorperiode in der Säurezeit im Milchsäurversuch um 38 pCt., im Salzsäureversuch um 40 pCt.

Hält man nun die Resultate der angeführten Versuche nebeneinander, so ist die Analogie derselben, soweit der letztere durchgeführt wurde, auffallend. Ob die in den Körper per os eingeführte Säure im Körper oxydationsfähig oder unoxydirbar ist, scheint die beobachteten groben Störungen des Stoffwechsels durch Säurezufuhr per os im Princip nicht

zu verändern. Als wichtigstes Zeichen der bestehenden Uebersäuerung des Körpers ergiebt sich aus den mitgetheilten Beobachtungen ausser der Steigerung des Ammoniakgehaltes des Harns, eine Vermehrung der fixen Alkalien desselben, welche zu erheblichen Verlusten des Körpers an diesen Substanzen führt. Es erleidet also der menschliche Körper durch Zufuhr oxydirbarer oder nicht oxydationsfähiger Säure per Os durch den Harn und die Darmschleimhaut grosse Verluste an Alkalien, was den bisher giltigen Anschauungen über die Wirkung der Säurezufuhr auf den Körper des Menschen nicht entspricht. Das Verhalten der Erdalkalien Ca und Mg ist, wie schon erwähnt, gegen jenes der fixen Alkalien bei meinen Versuchen etwas different von dem bisher Bekannten, als für Kalk, und im ersten Versuch auch die Diagnose durch den Harn die vermehrte Ausfuhr derselben durch den Harn sehr verspätet erfolgte. Die erhebliche Zunahme dieser Substanzen im Kothe im Milchsäureversuch zeigt die im Harne schon sichtbare Zunahme der Säuren in ausgesprochenerer Weise, so dass der Körper auch in dieser Richtung Verluste durch Säurezufuhr erfährt.

Durch das Ueberwiegen der Alkaliausfuhr auf Zufuhr von Säuren und die relative Geringfügigkeit in der gleichzeitigen Trägheit der Ammoniakreaction des Menschen scheint mir derselbe nicht mehr, wie Hallervorden u. A. wollten, den reinen Carnivoren zugezählt werden zu können. Sein hoher Alkali-Stoffwechsel nähert ihn beträchtlich den Herbivoren, und spielen, wie es scheint, die Alkalien beim Menschen als Säure abstumpfende Substanzen eine weit grössere Rolle als das Ammoniak.

Wenn wir nun auf Grund der bisherigen Beobachtungen über die Wirkung zugeführter Säure in der Lage sind, dem alt bekannten Symptomenbilde neue Züge hinzuzufügen, so ergiebt sich von selbst auch die Frage nach der Bedeutung der experimentell gewonnenen Anschauungen für den Stoffwechsel des Kranken. Gelten die während des Experimentes beobachteten Veränderungen auch für den kranken Menschen, bei welchem wir durch anderweitige Anhaltspunkte gezwungen sind, eine vermehrte Säureproduction im Körper anzunehmen? Die allgemeine Beantwortung dieser Frage stösst schon wegen des noch in der Literatur fast gänzlich fehlenden Materials auf gewisse Hindernisse. Die Schwierigkeit von verwendbaren Stoffwechseluntersuchungen besonders an Kranken, so wie die grosse Fülle von Arbeit, welche sich aus jeder einzelnen derartigen Untersuchung ergiebt, dürfte diesen grossen Mangel in der Litteratur z. Th. erklären. Es scheint mir deshalb mit eine Aufgabe der Zukunft zu sein, in dieser Richtung Material zu sammeln.

Die im 2. Theil dieser Arbeit von mir beschriebenen Fälle betreffen verschiedene Erkrankungsformen, von denen eine jede in dem Rufe steht mit Säurevergiftung zu verlaufen.



Die nachfolgende Casuistik, welche hauptsächlich auf die N-Bilanz, und jene der fixen Alkalien neben den Ammoniakwerthen Rücksicht nimmt, soll es an ausgewählten Fällen beleuchten, wie weit die bisherigen Lehren richtig waren, resp. ob im Stoffwechsel des Kranken manchmal diejenigen Kennzeichen nachweisbar sind, welche wir als Säurewirkung kennen gelernt haben. Dass gewisse Abweichungen von dem reinen Typus derselben, der Darreichung von Säure per os, bestehen würden, war von vorneherein nicht wahrscheinlich.

B. Klinische Beobachtungen.

Neben der relativen Dürftigkeit der Literatur über die Folgen experimenteller Säurezufuhr muss die grosse Fülle klinischer Angaben über das Bestehen von Säurevergiftung beim kranken Menschen auffallen. Sucht man nach den Stützen solcher Anschauungen, so stellt sich heraus, dass, abgesehen von vereinzelten Befunden abnormer Säuren im Harn der betreffenden Kranken (Oxybuttersäure, Fleischmilchsäure, Oxymandelsäure etc.) in der Mehrzahl der Fälle der Schluss auf bestehende Säurevergiftung nur auf Grund anderer, im Allgemeinen nicht immer verlässlicher Befunde gezogen wurde. Es gilt dies vor Allem für die Beobachtungen von angeblicher Alkalescenzverminderung des Blutes, durch welche man die Säuretheorie verschiedener krankhafter Processe zu stützen versuchte. Sieht man in betreff der Alkalescenzbestimmung des Blutes von den gasanalytischen Methoden hier ab, so hat die jüngste Literatur [Löwy (10), Limbeck (11)] ergeben, dass die alkalimetrischen Titrirmethoden von Landois, v. Jaksch, Kraus u. A., mit welchen bis kürzlich fast immer bei solchen Processen Befunde bestehender Alkalescenzverminderung des Blutes erhoben worden waren, unrichtige Resultate liefern. Löwy (12), sowie Limbeck und Steindler (13) u. A. haben gezeigt, dass bei richtigerer Methodik der Alkalimetrie des Blutes und des Serums jene krankhaften Processe, bei welchen bis dahin die Alkalescenzverminderung des Blutes als Dogma galt, dieselbe thatsächlich nicht, weder im Serum noch im Gesammtblute gesetzmässig zeigen. Ein anderes ist es mit dem zweiten, klinisch meist zur Beurtheilung bestehender Säurevergiftung verwendeten Methode der Bestimmung des Ammoniaks im Harn. Wenn auch die methodischen wie die theoretischen Grundlagen dieses Verfahrens die bis jüngst geübte Alkalimetrie des Blutes an Sicherheit weit überragen, so haben doch experimentelle und klinische Beobachtungen gelehrt, dass das Ammoniak durch seine Vermehrung im Harne zwar häufig, doch nicht zuverlässig, immer vermehrte Säuerung der Gewebe anzeigt, indem es in fieberhaften Processen Perioden giebt, innerhalb welcher höchstwahrscheinlich anormale Säuren oder ein Ueberschuss normaler im Körper kreisen können, ohne dass das Ammoniak im Harne weder absolut noch



relativ gegen den Gesammt-N vermehrt wäre. Solche Fälle lassen sich sowohl in der von Hallervorden zusammengestellten Casuistik, wie in jener von Gumlich (14) und neuerlich auch in jener von Rumpf (15) finden. Ganz besonders häufig scheint dies bei der croupösen Pneumonie zur Beobachtung zu kommen, dass nämlich vor der Krise die Ammoniakwerthe des Harns oft normal bleiben, und erst spät nach der Krise sich NH_3-Vermehrung im Urin einstellt. Wir ersehen schon aus diesen Befunden, dass die Ammoniakmenge im Harn also wenigstens in gewissen Zeiträumen und bei bestimmten Infectionskrankheiten ebenfalls kein absolut sicherer Maassstab für eine bestehende Uebersäuerung der Gewebe des Körpers zu sein scheint. Wir wissen noch nicht, ob alle Ammoniakverbindungen der im Körper pathologisch gebildeten Säuren denselben gleich rasch durch den Harn verlassen. Erst dann könnte eine Steigerung der Ammoniakmenge im Harn thatsächlich als das sicherste Zeichen gesteigerter Säuerung der Gewebe gelten.

Unter solchen Umständen schien es mir erwünscht, an der Hand der gewonnenen Resultate über die Einflussnahme experimenteller Säurezufuhr auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen, diese den Befunden am Kranken, speciell „Säurevergifteten" gegenüber zu stellen und nach Analogie zwischen den zu beobachtenden Veränderungen zu suchen. Steigerung der Ausfuhr von Stickstoff und der fixen Alkalien durch den Harn über die Einfuhr dürften ausser der Steigerung der Ammoniurie die wichtigsten Merkmale der Abweichung des durch Säure bedingten Stoffwechsels des Menschen gegen die Norm sein. Ausserdem war es noch ein zweiter Umstand, der mich zur Vornahme von Alkalibestimmungen im Harn Kranker bewog.

Es waren dies die bis heute fast noch complet fehlenden Kenntnisse über die Ausscheidungsgrösse der fixen Alkalien bei Kranken. Zwar liegen die mit grosser Genauigkeit und einem Riesenfleisse durchgeführten Bestimmungen von Salkowski (16) in der Literatur vor, in welchen der Autor die Ausscheidungsgrössen und das relative Verhältniss der beiden Basen K und Na im Harn Fieberkranker untersuchte, doch vermissen wir heute, sofern wir diese Zahlen zur Beantwortung der oben gestellten Frage nach einer Alkalienbilanz des Köpers benützen wollten, das Maass der Einfuhr. Salkowski hat damals den Gehalt an Alkalien der dargereichten Kost sowie diese selbst nicht angegeben, so dass seine Zahlen zu einer Alkalienbilanz unmöglich zu verwenden sind. Er fand im Allgemeinen die Menge der Alkalien im Harn bei Fiebernden vermindert. Das Kali wurde durch diese Reduction in der ersten Periode der Krankheit meist weniger betroffen, als das Natrium, welch letzteres er während der Fieberperiode oft im Harn bis auf ein Minimum sinken sah. Wie weit diese Abnahme der fixen Alkalien im Harn vom gleichzeitig bestehenden Hungerzustand der Kranken abhängig war, ist, wie schon erwähnt, aus den Beobachtungen Salkowski's auch nicht zu ersehen.



Von diesen Gesichtspunkten sind die im Folgenden geschilderten 12 Fälle bis auf einen derselben untersucht worden Der Grund dieser Ausnahme wird später besprochen werden. Der besseren Uebersicht wegen habe ich dieselben in 3 Gruppen: 1. Vergiftungen, 2. fieberhafte Processe und 3. Neubildungen gegliedert.

I. Vergiftungen.

1. Fall von acuter Phosphorvergiftung.

H. Marie, 21jähriges Dienstmädchen aus Wien, aufgenommen am 11. Januar. Die Kranke nahm gestern, den 10. d. M., früh 2 Päckchen Phosphor-Zündhölzchen, deren Köpfchen sie abschabte und in wässriger Lösung zu sich nahm. Kurz darauf stellte sich heftiger Brechreiz ein, der sich fortwährend steigerte, bis jedoch erst Abends Erbrechen angeblich grüner, stark nach Phosphor riechender Massen erfolgte. Die letzte Nahrungsaufnahme war nach der Angabe der Kranken am 9. d. M., also ca. 18 Stunden vor dem Tentamen suicidii erfolgt. Bei der Aufnahme klagt die Kranke über Schmerzen in der Magen- und Lebergegend. Bis auf eine Bartholinitis, wegen welcher sie in einem hiesigen Spitale behandelt worden sein soll, behauptet die Kranke bisher immer gesund gewesen zu sein.

Bei der Aufnahme war Pat. vollständig bei Bewusstsein. Sie war zu Fuss in die Anstalt gekommen. Die allgemeinen Hautdecken blass, keine Spur von Icterus oder irgend welcher Blutungen. Sie ist ziemlich kräftig entwickelt, mässig gut genährt. Im Munde sowie an der Zunge keinerlei Veränderungen, Thoraxorgane normal. Die Leber von normaler Grösse, nicht tastbar, dieselbe, wie der Magen bei Druck empfindlich. Sonst am Abdomen nichts Abnormes nachweisbar. Im Harn eine Spur Albumen, keine Albumosen, bis auf einige Leucocyten im Sediment nichts Auffälliges. Sofort nach der Aufnahme wurde eine gründliche Magenausspülung vorgenommen, doch konnte in dem ersten Spülwasser des Magens, welcher complet leer war, kein Phosphor nachgewiesen werden.

Der weitere Verlauf der Vergiftung gestaltete sich bei der Kranken in der Weise, dass Anfangs bis auf Fehlen der Esslust und dauernde Klagen über Magenschmerzen scheinbar keine Symptome von Phosphorvergiftung bestanden. Die ersten 3 Tage des Aufenthaltes in der Anstalt wurde sie bei rein flüssiger Kost gehalten und vertrug dieselbe auch ohne zu erbrechen. Vom vierten Tage ab stellte sich bei der Kranken etwas Esslust ein, doch wurden die ersten festen Nahrungsmittel von nun ab meist erbrochen, so dass die über ihre Kostordnung geführten Protokolle dadurch an Verlässlichkeit einbüssten. Vom 19. d. M. sistirte das Erbrechen doch lag die Esslust noch darnieder und die Nahrungsaufnahme war nach wie vor ungenügend. Wegen des Bestehens einiger Papeln am Genitale der Kranken, und da Zeichen bestehender Phosphorvergiftung bei der Kranken nicht mehr nachweisbar waren, wurde sie am 25. Januar der dermatologischen Abtheilung der Anstalt transferirt.

Vom 12. bis zum 24. Januar incl. wurden nun die Ausscheidungen der Kranken, sowohl Harn wie Stuhl auf das Sorgfältigste gesammelt und gleichzeitig ihr die flüssige und feste Kost zugemessen resp. zugewogen.

Die Tabelle VI enthält die während der 13tägigen Beobachtung unserer Patientin im Harn gefundenen Werthe. Wiewohl zu Beginn der Untersuchung objectiv keinerlei Zeichen der thatsächlich eingetretenen Phosphorvergiftung bestanden, war doch besonders ein Moment, die relative Höhe des specifischen Gewichtes des Harns, schon am ersten Tage nach 24stündigem Fasten sehr auffällig. Dieser Umstand war es



Tabelle VI.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	N	$\overset{+}{N}U$ g	$\overset{+}{N}U$ Procent des N	$N(NH_3)$ g	$N(NH_3)$ Procent des N	Cl	P_2O_5	SO_3	$KCl + NaCl$	K_2O	Na_2O	CaO mg	MgO mg
12. I.	675	1027	8,93	6,32	70.7	1,14	12,7	1,45	2.26	1,54	10,39	3.13	3,55	105	65
13. „	690	1030	9,13	7,15	78,0	1.38	15,1	1.32	1,56	1,23	9,86	0,06	5,17	130	120
14. „	500	1028	5,60	4,27	76,2	1,20	21,5	1,63	0,97	1,01	7,91	1,21	2,64	74	79
15. „	1000	1025	8,96	6,23	69,5	1.01	11,2	1,68	1,37	1,44	14,34	3,05	5,04	97	29
16. „	400	1028	3,44	—	—	0,50	17,3	1,36	0,96	0,70	5.90	0.90	2,37	37	22
17. „	520	1030	4,76	—	—	0,76	16,0	1,77	1,40	1,13	10,29	4,62	1,57	48	39
18. „	820	1025	9,98	6,33	63.4	1,00	10,0	2.71	2,29	1,68	14,25	3.92	4,26	11	66
19. „	1000	1025	9,52	—	—	—	—	3,26	1.77	1,60	17,72	0,91	8,63	15	86
20. „	600	1027	6.53	—	—	0,86	13,1	1,93	2.14	1,31	8,38	1,24	3,44	90	58
21. „	980	1024	10.53	—	—	0,89	8.6	2,15	2,46	1,53	11,57	1,79	4,63	140	59
22. „	900	1022	8,82	—	—	0,75	8,5	3,06	1,86	1,53	—	—	—	—	—
23. „	1020	1018	8,71	—	—	0,94	10,8	2,49	2,16	1,94	7,54	1.03	3,13	120	85
24. „	880	1017	8,56	—	—	0,47	5,6	2,58	2.50	1,51	7,62	1,77	2,54	220	57

hauptsächlich, der mich bewog, diesen Fall weiter genau zu beobachten. Thatsächlich hat auch die weitere Untersuchung Resultate betreffs des N-Stoffwechsels ergeben, welche factischen Bestand einer acuten, in Heilung übergegangenen Phosphorvergiftung bei unserer Kranken sicherten. Die Harnmengen waren vor Allem innerhalb der ersten 3 Tage, wo die Kanke nur sehr wenig Nahrung, im Ganzen innerhalb dieser Zeit 2700 ccm Bouillon und 126 g Eiinhalt zu sich genommen hatte, etwas vermindert. Die in ihr enthaltene N-Menge jedoch trotz der bestehenden Inanition relativ hoch, im Ganzen 23.66 g N, während die N-Einfuhr im Ganzen innerhalb dieser 3 Tage nur 4,2 g N betrug (N-Gehalt der Bouillon 0,046 pCt., des Eiinhalts 2,19 pCt.). Der Harnstoffgehalt des Harnes betrug an den ersten 3 Tagen, von denen allein vor Allem hier gehandelt werden soll, von dem Gesammtstickstoff im Durchschnitt nur fast 75 pCt., während er unter normalen Verhältnissen etwa 85 bis 90 pCt. vom Gesammt-N ausmacht. Das Ammoniak, dessen N bei Gesunden nur etwa 5 pCt. des Gesammt-N in sich schliesst, ergab hier viel höhere Werthe, im Durchschnitt 16,4 pCt., mit dem höchsten Werthe von 21,5 pCt. Hält man diese Zahlenwerthe zusammen, so scheint es, nach der bisherigen Literatur über den N-Stoffwechsel, bei acuter Phosphorvergiftung, vor Allem nach der jüngsten Arbeit Münzer's (17) zweifellos, dass es bei unserer Patientin doch zur Resorption von Phosphor gekommen sein muss, wenn auch derselbe im Mageninhalt von uns nicht mehr nachgewiesen werden konnte[1]), da sonst die relative Abnahme des Harnstoff-N und der Zuwachs an Ammoniak-N nicht verständlich wären. Betrachten wir nun weiters die anderen durch Analyse im Harn bestimmten Substanzen, so ergiebt sich wieder vor-

1) Es wurde ihr auf der Rettungsstation knapp vor Abgabe an die Anstalt eine Magenausspülung gemacht, wie ich später allerdings von ihr selbst erfuhr.



läufig nur für die 3 ersten Tage Folgendes. An fixen Alkalien wurde im Ganzen innerhalb dieser 3 Tage ausgeschieden 28,16 g KCl + NaCl. Die Einnahme an diesen Snbstanzen innerhalb derselben Frist betrug 6,53 g KCl + NaCl (Bouillon enthielt 0,5834 pCt., der Eiinhalt 0,618 pCt. KCl + NaCl). Es ergiebt sich aus dieser Rechnung also ein Deficit des Körpers an fixen Alkalien innerhalb dieser 3 Tage von über 11 g KCl + NaCl. Die Kaliausfuhr schien am ersten Tage relativ gesteigert, in den 2 folgenden war dieselbe auffällig niedrig.

Begnügt man sich vorläufig mit der Constatirung dieser Befunde, so stellt sich also für die ersten 3 Beobachtungstage des Falles heraus, dass der Organismus der Kranken innerhalb dieser Frist 19,46 g N und 11,63 g KCl + NaCl verloren hat und ausserdem der ausgeschiedene Harn-N im bezeichneten Sinne nicht seine normale Zusammensetzung hatte. Mit Rücksicht auf die oben als Säurewirkung beschriebenen quantitativen Veränderungen gewisser Harnsubstanzen spricht dieser Befund also zweifellos dafür, dass bei unserer Kranken innerhalb der ersten 3 Tage ihres Spitalaufenthaltes Uebersäuerung bestand.

Betrachtet man in Tabelle VI die Werthe der dem 14. Nov. folgenden Tage, so ergieben sich im Allgemeinen schon wegen der wechselnden Nahrungsaufnahme resp. des häufigen Erbrechens grosse Schwankungen in der Grösse der einzelnen Ausscheidungen. Immerhin zeigt der Gesammt-N meist hohe Werthe, ebenso das Ammoniak. Letzteres sinkt erst an dem letzten Tage (24. Januar) auf einen normalen Werth herab. Was die übrigen Zahlen, vor Allem die der fixen Alkalien anlangt, so sind die Unregelmässigkeiten so gross, dass aus ihnen etwas abzulesen überhaupt kaum möglich scheint. Nur in den Werthen für Kalk und Magnesia lässt sich eine Verminderung derselben bei fortschreitendem Verlaufe erkennen, welche schliesslich wieder etwas höheren Werthen Platz macht. Betreffs der Säuren sind jene des Cl und der Phosphorsäure gleichfalls der Art, dass aus denselben eigentlich nichts abgeleitet werden kann. Dagegen sind die Schwefelsäuremengen relativ constant, was wohl mit der fortbestehenden hohen N-Ausfuhr in Zusammenhang sein dürfte. Immerhin fallen in beiden Columnen, bei N sowohl wie bei SO_3 die niedrigsten Werthe auf einen Tag (16. Jan.).

Ueber die Natur der im Harn vermutheten organischen Säuren bestimmte Angaben zu machen, kann ich nicht wagen. Nur eines Umstandes sei gedacht, dass ich zwar mit Rücksicht auf einige Literaturangaben (Schultzen und Riess) nach Milchsäure im Harn suchte, auch etwas Säure aus dem angesäuerten Harne in den Aetherextract überging, die gefundenen Werthe jedoch sehr niedrig waren. Die Untersuchung dürfte auch zu spät begonnen worden sein. Ob ausserdem noch andere Säuren (Oxymandelsäure) wie sie bereits wiederholt im Harn Phosphorvergifteter gefunden wurden (Schultzen und Riess, Baumann etc.), wurde nicht untersucht.



Betreffs der Resultate der Kothuntersuchung dieses Falles sei Folgendes angeführt. Der innerhalb der 13 tägigen Beobachtung von der Kranken abgegebene Stuhl wog im Ganzen trocken 117,2 g. Derselbe enthielt im Mittel 2,96 g N, 8,52 g KCl + NaCl, 2,702 g CaO, 7,313 g P_2O_5, 1,587 g HCl und 22,77 g Fett. Ein rechnerischer Nachweis über das Resorptionsvermögen unserer Kranken ist unmöglich, weil dieselbe, wie erwähnt, wiederholt erbrach, desshalb die Summe ihrer thatsächlichen Einnahmen für die ganze Beobachtungszeit unbekannt ist. Ob nun entsprechend unserem Befunde bei experimenteller Säurevergiftung (s. o.) bei unserem Falle gleichfalls Alkali- und Säureverluste durch das Darmrohr stattgefunden haben, kann gleichfalls nicht beantwortet werden. Jedenfalls hat unsere Kranke nicht nur mehr trockenen Koth gebildet, als dies bis jetzt im Hungerzustande beobachtet wurde, es war die Zusammensetzung desselben auch anders. Allerdings muss erwähnt werden, dass nachdem die Untersuchungsperiode unseres Falles 13 Tage umfasst, so entfallen auf jeden Tag 9,4 getrockneter Koth, wogegen z. B. bei Cetti während einer 10 tägigen absoluten Hungerperiode nur 3,47 g trockenen Kothes auf jeden Tag entfielen [vgl. Müller (18)]. Der N-Gehalt des Stuhles unserer Kranken und jenes Cetti's scheint ziemlich gleich zu sein, in beiden Fällen ca. 0,2 g pro die, was hinsichtlich des Falles von Phosphorvergiftung dafür spricht, dass die N-Resorption bei diesem nicht wesentlich gelitten haben dürfte. Der Fettgehalt des Stuhles fand sich bei Cetti mit 1,2 g pro Tag bei unserem Falle mit 1,75 g, was, wie schon erwähnt, vielleicht durch schlechtere Fettresorption bedingt war. Es scheint jedenfalls nach den Befunden der drei ersten Beobachtungstage das erwiesen, dass sie alle Zeichen überschüssiger Säure bot.

2. Ein Fall von Diabetes mellitus gravis.

T. Josefa, 53 jährige Wäscherin. Nachdem die Kranke in ihrer Jugend verschiedenartige krankhafte Zustände (Hautkrankheiten, Gelenkentzündungen) angeblich durchgemacht hat und auch 2 mal operirt worden war (Mastitis, Fissura ani), in den letzten Jahren jedoch angeblich gesund war, erkrankte sie im October 1896 unter den jetzt noch bestehenden Symptomen. Es trat grosse Mattigkeit des ganzen Körpers gleichzeitig mit gesteigertem Durstgefühl auf, welches Anfangs von Appetitlosigkeit, später jedoch von Anfällen von Heisshunger begleitet war. Damals bemerkte sie an sich zum ersten Male die Vermehrung des ausgeschiedenen Harns. Die Kranke hat 4 mal geboren. Eine Tochter derselben leidet an Epilepsie. Die Kranke stellte danach einen Fall mittelschwerer diabetischer Erkrankung vor. Nach ca. 3/4 Jahren war sie gestorben. Ihr Ernährungszustand ist etwas herabgesetzt, Körpergewicht 50,5 kg, Musculatur ziemlich schwach. Starkes Hungergefühl, Polyurie. Der Harn von relativ hohem spec. Gewicht, licht, klar, enthält mitunter Spuren von Eiweiss, viel Traubenzucker, deutlich Aceton und Acetessigsäure. Der Obstgeruch der Kranken ist äusserst auffällig. Oxybuttersäure liess sich im Harn nicht nachweisen. Der Gehalt an Traubenzucker betrug bei unserer Kranken auch bei reiner Fleischkost stets zwischen 4 bis 6 pCt., sodass bei einer täglichen Harnmenge von 4,4—6,5 l die in 24 Stunden ausgeführte Traubenzuckermenge zwischen 200 bis 400 g schwankte. An den Organen des Thorax und Abdomen liessen sich krankhafte Verhältnisse nicht erkennen.



Tabelle VII.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	N	$N(NH_3)$		KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	HCl	P_2O_5	SO_3
				g	Procent d. G.-N							
2. III.	5500	1026	15,4	2,596	16,8	25,63	3.173	5.296	0,737	9,739	5,775	0,517
3. „	5400	1030	13.6	1,418	10.4	25.20	6,388	7.97	0.421	9,243	3,915	0,588
4. „	6300	1027	19,46	1,271	6,53	30,94	7,805	9.815	0,913	9,227	8,662	0,869
5. „	6500	1025	18,44	2,194	11,89	26,92	6,298	8,742	0,767	11,289	7,312	0,507
6. „	6500	1025	19,36	1,581	8,16	29.26	5.713	10,686	0.617	9,717	7,15	0,573

Die Resultate der Harnuntersuchung sind in Tab. VII enthalten. Man constatirt vor Allem während der 5tägigen Beobachtungszeit Polyurie mit relativ gesteigertem specifischen Gewicht des Harnes. Die N-Werthe des Harnes betragen im Ganzen während der Beobachtungszeit 86,26 g N, wogegen die gleichzeitige Einnahme[1]) im Ganzen 69,7 N enthielt, so dass also ein N-Verlust des Körpers von rund 17 g durch den Harn innerhalb von 5 Tagen erfolgte. Das Ammoniak schien während der ganzen Beobachtungszeit im Harn vermehrt, besonders war dies am ersten Tage der Fall, doch haben auch hier Schwankungen an verschiedenen Tagen stattgefunden. Immer war jedoch die procentische Menge des N (NH_3) zum Ges.-N pathologisch gesteigert. Betreffs der anderweitigen Basen sei bemerkt, dass Ausscheidung von KCl + NaCl innerhalb der 5tägigen Beobachtung in Summa rund 138 g, also einen relativ hohen Werth erreichte, dagegen betrug die auf Grund eigener Analysen der gereichten Speisen auf fixe Alkalien in Summa rund nur 85 g KCl + ClNa, woraus sich also ein erheblicher Verlust an fixen Alkalien des Körpers ergiebt. Die einzelnen Metalle K und Na waren in ihrem Verhältnisse zu einander im Harn nicht pathologisch verändert, indem wie unter normalen Verhältnissen das Natrium im Harn stets die vorhandene Kalimenge überwog. Eine Beobachtung, die mit den seinerzeitigen Resultaten Stadelmann's (19) übereinstimmt.

Die Kalkwerthe des Harns waren bei diesem Falle gegen die bekannten Normalwerthe Erwachsener bei gemischter Kost gesteigert. Die gesteigerte Kalkausfuhr durch den Harn bei Diabetikern ist eine schon wiederholt beobachtete Erscheinung, welche v. Noorden (20) wegen der

1) Die Einnahmen der Kranken bestanden innerhalb der 5 Versuchstage aus 3000 ccm Milch, 2000 ccm n.-ö. Landwein, 1000 ccm Bouillon, 647 g Weissbrod, 500 g Schinken (mager), 500 g Kalbsschnitzel und 547 g Eiinhalt. Der gefundene N-Gehalt dieser Nahrungsmittel betrug im Mittel: Milch 0,419 pCt., Wein 0,0175 pCt., Suppe 0,046 pCt., Weissbrod (nach König) 1,4 pCt., Schinken 3,86 pCt., Kalbfleisch 3,4 pCt. und Eiinhalt 2,19 pCt N. Den Gehalt an KCl + NaCl fand ich im Mittel: Milch 0,48 pCt., Wein 0,1106 pCt., Bouillon 0,583 pCt., Weissbrod 1,51 pCt., Schinken 4,98 pCt., Kalbfleisch 0,92 pCt. und Eiinhalt mit 0,618 pCt.



meist gleichzeitig bestehenden Steigerung der Phosphorsäureausfuhr durch den Harn auf Einschmelzung von Knochensubstanz bezieht (vgl. diesbezüglich auch Neumeister, Lehrbuch der phys. Chemie, 2. Aufl., p. 741). Auch bei unserem Falle liess sich eine mitunter ganz beträchtliche Steigerung der Phosphorsäureausfuhr, wie auch der Chloride nachweisen, wovon besonders letzteres wohl auch in der vermehrten Nahrungsaufnahme begründet war; doch entspricht es den bei Diabetes meist beobachteten Befunden nicht, dass bei unserem Falle die Schwefelsäure, allerdings nur die an die neutralen Salze gebundene, so relativ niedrige Werthe darbietet. Das Verhältniss des Stickstoffs zur Phosphorsäure, welches nach Edlefsen (22) in der Norm $N : P_2O_5 = 100 : 17 - 20$ ausmacht, steigt in unserem Falle zu Gunsten der Phosphorsäure in erheblicher Weise, indem $N : P_2O_5$ am 2. März = 100 : 37, 3. März = 100 : 27, 4. März = 100 : 44, 5. März = 100 : 39 und 6. März = 100 : 37 ausmacht.

Nach dem Gesagten hat die Untersuchung dieser Diabeteskranken ergeben, dass dieselbe innerhalb einer Beobachtungsfrist von 5 Tagen nachweislich einen, wenn auch nicht grossen N-Verlust des Körpers durch den Harn erlitten hat, welcher nicht etwa als Folge bestehender Unterernährung, vielmehr als Consequenz gesteigerten Eiweisszerfalles angesehen werden muss. Die Ammoniakwerthe des Harnes, welche während der ganzen Beobachtungszeit erhöht waren, und schliesslich noch der Umstand, dass, wie die Rechnung ergeben hat, Verluste an fixem Alkali durch den Harn stattgefunden haben, dies Alles stützt die Annahme des Bestehens von Uebersäuerung auch für diesen Fall. Unser Befund deckt sich bis zu diesem Punkte also mit demjenigen Stadelmann's an seinem Diabeteskranken.

Die Analyse des von der Kranken innerhalb der 5tägigen Beobachtungszeit gebildeten Kothes ergab folgende Resultate:

Trockensubstanz .	99,1	g	täglich	19,8	g
N	4,42	g	„	0,88	g
Fett	18,02	g	„	3,60	g
$KCl + NaCl$ . .	3,82	g	„	0,76	g
CaO	7,43	g	„	1,48	g
HCl	0,0408	g	„	0,008	g
P_2O_5	1,86	g	„	0,37	g

Betreffs der Verwerthung dieser Zahlen zur Beurtheilung des Stoffwechsels unserer Kranken ergiebt sich nunmehr der N-Verlust des Körpers nunmehr ca. 21 g. Von den eingeführten 69,7 g N sind aus dem Darm 4,42 g nicht resorbirt worden, was also 6,3 pCt. des eingeführten N ausmacht. Auch der schon aus dem Harnbefunde sich ergebende Verlust an $KCl + NaCl$ ist durch den Stuhl um 3,82 g gesteigert, so dass der Gesammtverlust des Körpers in der 5tägigen Beobachtungszeit im Ganzen also ca. 55 g $KCl + NaCl$ beträgt. Auch



die schon im Harn beobachtete vermehrte Kalkausfuhr findet im Kothe durch Ausscheidung von über 7 g eine bedeutende Steigerung.

Ueberblickt man nun die gesammten an dem beobachteten Diabetesfall gefundenen Resultate der Harn- und Kothuntersuchung, so finden sich unter denselben die drei wichtigsten Zeichen der Uebersäuerung des Körpers deutlich ausgeprägt. Vor Allem gesteigerter Eiweisszerfall, bei vermehrter Ammoniurie und schliesslich noch erhebliche Verluste des Körpers an fixen Alkalien. Es kann also nach diesen Befunden wohl kein Zweifel bestehen, dass bei umserem Falle also pathologische Säurewirkung bestand. Ob dieselbe auf die, wie erwähnt, im Harn stets gefundene Diacetessigsäure allein zu beziehen war, kann mit Rücksicht darauf, dass diese Säure ihrer Menge nach nie bestimmt wurde, nicht behauptet werden. Oxybuttersäure wurde im Harn der Kranken während der Zeit der Beobachtung trotz eifrigen Suchens nie beobachtet.

3. Fall von Coma diabeticum.

K. Caroline, 23jährige Prostituirte aus Wien, aufgenommen 4. April, gestorben den 5. April 1896. Die Kranke wird in schwer benommenen Zustande von der Hautabtheilung, wo sie sich seit 8 Tagen wegen eines pruriginösen Excems befand, transferirt. Anamnestisch kann nur hervorgehoben werden, dass seit 2 Tagen heftiger Kopfschmerz und Appetitmangel besteht.

Der Ernährungszustand der Kranken mittelgut; der intensive Acetongeruch, welchen die Pat. von sich giebt, ist die anffallendste Erscheinung, welche die Kranke zeigt. Objectiv lässt sich von Seiten der Viscera des Thorax und des Abdomens nichts Pathologisches erkennen. Das psychische Verhalten der Kranken sehr aufgeregt und unruhig, dabei ist dieselbe total desorientirt und phantasirt. Sie verlässt alle Augenblicke trotz der getroffenen Gegenmaassnahmen das Bett, klagt über grossen Durst und urinirt sehr häufig, jedoch meist ins Bett oder auf den Fussbodeu. Der Harn sehr licht, spec. Gewicht trotzdem 1024 (!), in demselben reichliche Reduction (Nylander, Trommer) sowie sehr viel Aceton und Diacetessigsäure nachweisbar. Polarimetrisch 3,45 pCt. Traubenzucker. Nachdem von der Möglichkeit den Harn der Kranken systematisch zu sammeln nicht die Rede sein konnte, ausserdem jedoch die Indication drängte der Kranken Alkalien zuzuführen, so wurde zu der nachfolgenden Untersuchung nur eine Portion von ca. 280 cm³ Urin, welche die Kranke auf einmal entleerte, und die in einem Gefässe aufzufangen gelungen war, verwendet, und kann im Folgenden deshalb nur die procentische Zusammensetzung des untersuchten Harnes zur Beurtheilung des Falles ins Auge gefasst werden. Noch am Abend des Aufnahmetages verfiel die Kranke in ein tiefes Coma, welches auf Darreichung grosser Mengen von Natrium bicarbonic. zwar eine entschiedene, jedoch rasch schwindende Besserung wiederholt zeigte. Am 2. Tage des Spitalaufenthaltes starb die Kranke. Die Obductionsdiagnose lautete Acetonaemia, Degeneratio parenchym. hepat. et renum.

Die Resultate der Harnanalyse gestalten sich wie folgt:

Harnmenge	280 cm³	K_2O	0,2814 pCt.
Specifisches Gewicht . .	1024	Na_2O	0,4114 „
N-Gehalt	0,245 pCt.	CaO	0,0304 „
$N(NH_3)$ 0,0612 pCt. =	25 pCt. des	P_2O_5	0,115 „
Ges.-N.		HCl	0,037 „
KCl + NaCl	1,2216 pCt.	SO_3	0,0502 „

Ausserdem wurde der Harn, welcher sich nach Vergährung noch deutlich links drehend erwies, in der von Külz (21) angegebenen Weise auf Oxybuttersäure untersucht und das Destillat desselben nach vorsichtiger Entfernung der Schwefelsäure titrimetrisch untersucht. Es fand sich, dass das Destillat von 100 cm³ Harn 29,4 cm³ $^1/_4$ NaOH zur Neutralisation bedurfte, was als Oxybuttersäure berechnet 0,0767 pCt. ausmachen würde. Die in Aether löslichen Säuren des Harns entsprachen nur einem Werthe von 1,4 cm³ $^1/_4$ NaOH für 100 cm³ Harns.

Betrachtet man diese Resultate der Harnuntersuchung, so lässt sich natürlich über eine Bilanz in keiner Hinsicht etwas sagen. Immerhin sind jedoch der proc. Ammoniak und Alkalienwerth des Urins sehr hoch, so dass, ganz abgesehen vom positiven Befunde der β-Oxybuttersäure und der Diacetessigsäure das Bestehen von Säurevergiftung gesichert erscheint.

II. Mit hohem Fieber verknüpfte Infectionskrankheiten.

Seit dem Erscheinen der gasanalytischen Untersuchungen von Senator (22), Geppert (23), Minkowski (24), Kraus (25) und Klemperer (26) und der langen Reihe von Publicationen, welche sich mit alkalimetrischen Messungen des Blutes von kranken Menschen beschäftigten, galt der Satz, dass Fieber beim Menschen, wie beim Hunde mit CO_2-Verminderung, resp. Herabsetzung der Alkalescenz i. e. des Säurebindungsvermögens des Blutes einhergehe als Dogma.

Neuerer Zeit sind von Löwy, Steindler und mir, und später von Strauss (27), Berend (28) u. A. an der Hand neuer titrimetrischer Bestimmungen des Blutes Bedenken gegen eine solche Annahme erwachsen, und Biernacki (29) constatirte, dass bei der bisher üblichen Methode defibrinirtes Blut zu untersuchen nicht die gesammte CO_2 aus dem Blute des Menschen durch die Gaspumpe gefunden wird. Defibrinirtes Blut ist stets CO_2-ärmer als ungeronnes Oxalatblut. Die fieberhafte CO_2-Abnahme lässt sich nur im defibrinirten Blute, nicht im ungeronnen nachweisen. Wenn also bis heute auf dem Wege der Blutuntersuchung die Frage einer gesetzmässigen Verknüpfung von fieberhafter Körpertemperatur und Zeichen von Uebersäuerung der Gewebe noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden kann, so scheint es naheliegend, das gleiche Ziel auf anderen Wegen zu verfolgen.

Bezüglich der Untersuchung des Stoffwechsels fieberhafter Kranker ist dies auch schon geschehen und wurden als Zeichen bestehender Säuerung seit Hallervorden's Arbeiten vor Allem die gesteigerte Ammoniurie angesehen. Schon Eingangs dieses Abschnittes wurde darauf hingewiesen, dass die NH_3-Bestimmung im Harn sicher kein untrügliches Mittel zur Prüfung dieser Frage sei. Zweck der folgenden Untersuchungen war es deshalb, aus der Bilanz des Gesammt-N, des quantitativen Verhaltens des N (NH_3), der Bilanz der Alkalien (wenigstens für



den Harn) neue Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob jeder Kranke, welcher Fiebertemperaturen zeigt, Zeichen von Uebersäuerung seiner Gewebe in seinem Harn erkennen lässt oder nicht.

Von diesem Gesichtspunkte wurden 6 hochfiebernde Kranke, deren Krankengeschichten unten angeführt werden sollen, von mir nach Bedürfniss und Möglichkeit meist durch 5 Tage auf das Genaueste beobachtet. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche also die Beziehungen zwischen fieberhafter Temperatursteigerung und dem Auftreten von Symptomen der abnormen Säurebildung im Körper behandeln, will ich vorweg hier kurz zusammenfassen. Es hat sich ergeben, dass es Kranke, hochfiebernde Menschen giebt, welche während der Fieberzeit im Harn das typische Bild der Uebersäuerung der Gewebe darbieten. Nicht minder scheint es mir jedoch auch sicher gestellt, dass gleich hochfiebernde Kranke nicht das geringste Anzeichen gesteigerter Säurewirkung auch während 5 tägiger Untersuchungsdauer, und trotzdem dauernd hohe Körpertemperatur bestand, zeigen können. Ausserdem scheinen jedoch noch andersartige Eigenthümlichkeiten, sei es bei verschiedenen Infectionskrankheiten oder vielleicht auch bei verschiedenen Individuen zu bestehen, indem einmal während der Fieberzeit, in einem zweiten Falle erst nach der Entfieberung, die Zeichen vermehrter Säureausfuhr im Harn auftreten. Doch noch in einer dritten Richtung bestehen Unterschiede, indem Ammoniak und Alkalien bei fiebernden Kranken, wenn bei ihnen Zeichen von Säurevergiftung bestehen, nicht immer gleichmässig an der gesteigerten Ausfuhr durch den Harn betheiligt sind, vielmehr es einmal mehr auf Kosten der Ammonsalze geht, mitunter wieder die Alkalien stärker in Anspruch genommen werden. Worin die letztere Erscheinung begründet ist, lässt sich mit Sicherheit heute noch nicht sagen. Trotzdem ist die Annahme naheliegend, dass die verschiedenen, durch Zusammentritt der im Körper pathologisch gebildeten Säuren mit den Basen die verschiedensten Salze liefern können, deren diuretischer Schwellenwerth, deren Giftigkeit etc. verschieden sein dürfte. In dieser Richtung liegen auch bereits einige Beobachtungen von Marfori (30) vor, welcher fand, dass von Hunden und Kaninchen verschiedene Ammonsalze ganz verschieden zu Harnsäure verarbeitet und auch verschieden vertragen werden.

1. Ein Fall von Febris intermittens tertiana.

K. Franz, 18jähriger Hilfsarbeiter, aufgenommen 12. Juni, geheilt entlassen 21. Juni. Der Kranke war bisher nach seiner Angabe bis auf eine Scharlacherkrankung, die er in früher Kindheit durchmachte, stets gesund. Vor 3 Tagen erkrankte er ohne ihm bekannte Ursache unter Schüttelfrost, hohem Fieber und nachfolgendem Schweissausbruch und fühlte sich am folgenden Tage sehr matt ohne jedoch zu fiebern. Am Tage der Aufnahme stellte sich in den ersten Nachmittagsstunden wiederum Schüttelfrost und Fieber ein, was ihn zum Spitalseintritt bewog.

Bei der Aufnahme constatirte man hohes Fieber (39,6° C.). Die Organe des Thorax nicht weiter verändert, das Abdomen nicht aufgetriebe, doch die Milz tastbar



und auch percutorisch sicher vergrössert. Leber zeigt nichts Besonderes, ebenso im Harne keine pathologischen Bestandtheile. Das Blut, wiederholt in frischem und fixirtem Zustand untersucht, ergab immer die Anwesenheit von Malariaparasiten der Tertianform.

Durch äussere Verhältnisse wurde es verursacht, dass, trotzdem der Kranke am 14. Juni pünktlich wiederum unter Schüttelfrost erkrankte, sein Harn erst am 16. Juni bei geordneter Kost zur Untersuchung kam, für welchen Tag Nachmittags eine neuerliche Attaque in Aussicht war. Am folgenden fieberfreien Tage, den 17. Juni, wurde dieselbe wiederholt, worauf jedoch schon am 18. Juni früh der Kranke irrthümlich 0,5 g Chinin bekam und von dann ab bei weiterer Darreichung dieses Präparates bis zu seiner Entlassung keine Schüttelfröste mehr zeigte und fieberfrei verblieb.

Die Untersuchung dieses Falles erstreckt sich demnach nur auf 2 Tage, von denen der eine fieberhaft, der andere fieberfrei war. So kurz die Spanne Zeit auch war, so scheint mir das Resultat derselben doch recht klar zu sein. Bemerkenswerth ist für diesen Fall ausserdem, dass der Kranke trotz hohen Fiebers auch am 16. Juni bei gutem Appetit war und dieselbe Menge und Qualität der Kost zu sich nahm wie am nachfolgenden fieberfreien Tage[1]).

Die nachfolgende Tabelle enthält die Untersuchungsresultate des Harnes nur für die bezeichneten 2 Tage.

Tabelle VIII.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	N	N(NH_3)		KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	HCl	P_2O_5	SO_3	Temperatur	
				g	Procent d. G.-N								Morgens.	Abends.
16. VI.	2250	1008	14,611	1,114	7,62	14,259	2,937	5,196	0,119	7.714	1,083	0,538	36,2	37,2*)
17. VI.	2570	1007	13,31	0,899	6,75	5,643	0,717	2,406	0,282	6,992	2,762	0,580	36,3	36,4

*) Um 1 h. 45 Nachm. Schüttelfrost. Temperatur 3 h. Nachm. 40,5° C.

Mustert man diese kleine Tabelle, so tritt der quantitative Unterschied der Ausscheidungen durch den Harn in der 2. und 3. Columne fast gar nicht zu Tage. In der Zusammensetzung ihrer Componennten jedoch sind beide deutlich, und wie man gewahrt in sehr charakteristischer Weise verschieden. Besonders gilt dies für die Alkalien, die Chloride und Phosphate.

Der Gesammt-N wird am Fiebertage gegen den fieberfreien etwas vermehrt ausgeschieden. An beiden Tagen übersteigt jedoch die durch den Harn erfolgte Ausfuhr von N die durch gereichte Nahrung zugeführte N-Menge, wenn auch um ein geringes (tägliche N-Zufuhr circa

1) Die an jedem der 2 Untersuchungstage verabreichte und gleichmässig an beiden Tagen vom Kranken verzehrte Kost bestand täglich aus: Milch 200 ccm, Bouillon 300 ccm, Schinken (mager) 100 g, Weissbrod (ohne Rinde) 120 g, Eiinhalt 100 g und Kalbfleisch (gebraten) 100 g.



12,0 g N). Das Ammoniak ist an beiden Tagen gegenüber dem vorhandenen Gesammt-N etwas, wenn auch nicht stark vermehrt. Immerhin am Fiebertage noch etwas stärker als am fieberfreien Tage. Den stärksten Unterschied zeigen die Alkalien KCl + NaCl, welche an beiden Tagen in der Menge von ca. 10 g durch die Kost eingeführt wurden, so dass also am Fiebertag durch den Harn noch ein Verlust von über 4 g erfolgte, wogegen jedoch am fieberfreien Tag dem Verhalten des Harnes nach eine Retention derselben im Körper bestanden haben konnte. Ob dies sicher und in welchem Maassstabe bestand, bin ich wegen Unmöglichkeit, den Stuhl der Kranken zu sammeln, ausser Stande zu sagen. (Derselbe verweigerte den Genuss der Kohlenmixtur). Kali scheint am Fiebertage relativ vermehrt, sinkt jedoch am nächsten Tage sofort auf tiefe Werthe hinab. Der Kalk ist am Fiebertage spärlicher als am fieberfreien. Deutlich lässt sich die relative Vermehrung der Salzsäure und die relative Verminderung der Phosphorsäure am Fiebertage constatiren, eine Erscheinung, welche bekanntlich noch viel schöner hervortritt, wenn der Harn von 24 Stunden bei Malaria nicht gemischt, sondern in zweckmässig bestimmter Zeiteintheilung in 3—4 gesonderten Portionen täglich gesammelt wird. Die Erscheinung der vermehrten Cl-Ausscheidung am Tage des Fiebers und die Verminderung der Phosphorsäure im Harne am selben Tage sind schon bekannte Thatsachen und wurde von Terray (31) und mir (33) auf dieselbe kürzlich hingewiesen. Sicher scheint, dass die Phosphatverminderung im Schüttelfrost auf Retention der P_2O_5 im Körper beruht (Freund (33)), dass die vermehrte Chloridurie durch den malarischen Blutkörperchenzerfall allein bedingt werde, wie dies Terray annahm, scheint mir mindestens unwahrscheinlich (l. c.). Die beobachteten Resultate lehren also, dass bei dem untersuchten Falle von Febris intermittens tertiana am Fiebertage alle Zeichen der Säureüberladung des Körpers auftreten, am fieberfreien Tage aber nicht, trotz gleicher Ernährung an beiden Tagen. Es ist also in diesem Falle höchst wahrscheinlich die fieberhafte Periode der Infection von Uebersäuerung der Gewebe gefolgt, welche jedoch wieder am fieberfreien Tage weicht. Dieselbe ist charakterisirt durch alle uns bekannten Merkmale des Harns, Steigerung der N-Ausfuhr, allerdings nur geringen Grades, massige Vermehrung des $N(NH_3)$ und Alkaliverluste durch den Harn am Fiebertage, welche relativ sehr hoch waren.

2. u. 3. Zwei Fälle von hochfiebernder Tuberculose der Lungen.

2. P. Barbara, 33jährige Arbeiterin, aufgenommen 16. Mai, gestorben 4. Juni. Kranke, hereditär belastet, litt als Kind von 10 Jahren angeblich an einer Knochenerkrankung, wegen welcher sie operirt wurde. Vor 10 Jahren trat zum ersten Male Haemoptoë auf, die sich vor 2 Jahren wiederholte. Seit dieser Zeit leidet die Kranke an „Lungenkatarrh", welcher seit Ende Januar d. J. besonders arg geworden sein soll. Seitdem auch Nachtschweisse und Appetitlosigkeit. Vor 5 Wochen 5. Entbindung (Zange). Kind lebt.

Pat. von blass-braunem Colorit, gracil, von welker Musculatur. Linke Thoraxhälfte etwas retrahirt. Die Schlüsselbeingruben stark eingesunken, Percussionsschall über denselben gedämpft. Vorne in der Parasternal- und Mamillarlinie durchwegs Dämpfung rechts bis zur 5., links bis zur 3. Rippe. Durchwegs grossblasige Rasselgeräusche in allen Phasen der Athmung; an der 2. Rippe links metallisches Athmen. Die Herztöne durch die zahlreichen Rasselgeräusche gedeckt. Hinten Kyphoskoliosis lumbalis sinistroconvexa; bis zur Gräte des Schulterblattes beiderseits Dämpfung, von dort ab beiderseits auf 4 Querfinger mässig lauter, tiefer Schall. Rasselgeräusche wie vorne, daneben Bronchialathmen. Im Sputum zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar. Im Abdomen nichts Abnormes. Im Harn keine pathologischen Substanzen.

Tab. IX enthält die Untersuchungsresultate des Harnes vom 18. Mai bis incl. 22. Mai d. J. durch 5 Tage, während welcher Zeit die Einfuhr genau controllirt wurde. Den während dieser Zeit gebildeten Koth zu untersuchen war unmöglich, da die Kranke am letzten Untersuchungstage (22. Mai) einen Collaps überstand und sich am 28. Mai morgens entschieden weigerte, die Kohlenemulsion, behufs Abgrenzung der Kothsäule zum zweiten Male zu nehmen.

Am 4. Juni starb die Kranke. Die Obduction bestätigte die klinische Diagnose.

Tabelle IX.

Datum	Harn	Dichte	N	N (NH_3)		KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	Ū		HCl	P_2O_5	SO_3	Temperat.	
			g	g	Procent d. G.-N				mg	g	Procent d. G.-N				Morgen	Abend
18. V.	440	1025	6.56	0,50	7,6	3,52	0,50	1,44	37	0,127	1,9	1,195	1,122	1,069	38.8	39.0
19. „	370	1026	5,43	0,29	5,1	3.46	0,44	1,46	64	0,113	2,1	0,968	1.11	0,858	38.0	39.0
20. „	365	1025	5,36	0,27	5,0	3,83	0,40	1,69	34	0.187	1,1	1,023	0,967	0.682	37,8	38 7
21. „	330	1020	4,36	0.24	5,5	3,26	0,39	1,39	25	0,242	1,8	0,697	1,699	1,224	37.6	39.5
22. „	220	1032	2,74	0,13	4,7	2,19	0,35	0.86	19	0,088	1,0	0,483	0.510	0,514	37.0	36,9 Collaps.

Die in der Tabelle IX enthaltenen Werthe fallen im Allgemeinen durch ihre Niedrigkeit auf. Dies gilt nicht nur für die Harnmenge, sondern ebenso auch für die N-Werthe wie für jene der einzelnen Basen und Säuren des Harns. Betrachten wir vor Allem die N-Werthe desselben, so ergiebt sich ein Abklingen derselben von 6.56 bis auf 2,74 g für 5 × 24 Stunden, was im Allgemeinen schon durch die relativ niedrigen Werthe als Effect von Unterernährung gedeutet werden muss. Thatsächlich war auch die Nahrungsaufnahme während der ganzen Beobachtungszeit eine sehr geringe und beschränkte sich auf Milch, Bouillon mit Ei, etwas Wein und mitunter ein Stückchen Weissbrod[1]). Vergleicht

1) Die Einfuhr durch die Kost betrug bei der Patientin betreffs ihres N-Gehalts und jenes an KCl + NaCl wie folgt:

18. Mai	2,623 g N	6,993 g KCl + NaCl
19. „	3,333 „ „	7,643 „ „ „
20. „	3,302 „ „	7,522 „ „ „
21. „	2,808 „ „	5,805 „ „ „
22. „	2,683 „ „	6,993 „ „ „
Summa	15,749 g N	34,956 g KCl + NaCl

man die Summe des durch die Nahrung eingeführten N mit jener der Ausfuhr von N durch den Harn, so ergiebt sich, dass bei eingeführten 15,7 g N 24,45 g N ausgeschieden wurden, der Körper also ca. 9 g N in dieser Periode verloren hat. Ob dieser Eiweissverlust durch toxischen Eiweisszerfall infolge bestehender Uebersäuerung zu Stande gekommen ist, oder nur Hungereffect sein mochte, lässt sich aus den übrigen Theilen der Tabelle ablesen. Abgesehen davon, dass die Ammoniakausfuhr niemals als gesteigert bezeichnet werden konnte, die Procentwerte seines N vom Gesammt-N vielmehr bis auf den ersten Beobachtungstag, wo derselbe um ein Geringes vielleicht höher als normal war, sich stets in der Norm bewegten, zeigten auch die Summe der ein- und ausgeführten Alkalien, wenigstens so weit dies im Harn controlirt werden konnte, keine Alkaliverluste des Körpers.

Die Summe der Einnahme an KCl + NaCl betrug während der 5tägigen Beobachtungszeit nach meiner Berechnung 34,95 g, während durch den Harn nur 16,26 g KCl + NaCl den Körper verlassen haben. Man sieht demnach, was zur Beurtheilung anderer Fälle auch wichtig ist, dass Unterernährung beim Menschen im Zeitraume von 5 Tagen keine Ammoniak- oder Alkalisteigerung im Harn bewirkt, eventuell trotz hohem fieberhaften Temperaturanstieg.

Was die sonst in der Tab. IX enthaltenen Werthe anlangt, so zeigt sich nicht allein betreffs des Gesammt-N, sondern ebenso betreffs des Ammoniak, der fixen Alkalien, des Kalkes, wie auch der Säuren die Tendenz der progressiven Verminderung, doch kommt es auch zu sprunghaften Erhebungen, die bei der Gleichmässigkeit der Nahrungszufuhr nicht ohne Weiteres verständlich erscheinen. So z. B. am 21. Mai die plötzliche Erhebung der Phosphor- und Schwefelsäureausscheidung bei gleichzeitiger Abnahme der Chloride, der fixen Alkalien und des Kalks.

3. P. Marie, 27jährige Handarbeiterin, aufgenommen 15. März. Pat. hereditär angeblich nicht belastet, war bisher gesund. Seit 3 Monaten besteht starker Husten mit zunehmender Abmagerung und Nachtschweissen. Bisher bestand nie Haemoptoe. Gracil, klein gebaut, stark abgemagert, das Gesicht geröthet, sichtbare Schleimhäute blass. Auf der Haut des Rückens und des Thorax zahlreiche Pityriasis-Efflorescenzen. Thorax schlecht gewölbt, die Fossae infra- und supraspinatae stark eingesunken. Die Percussion ergiebt rechts vorne Dämpfung mit tympanitischem Beiklang im Bereiche des 1. u. 2. Intercostalraumes. Rechts hinten oben ebenfalls Dämpfung, unten heller voller Percussionsschall, links hinten normale Percussionsverhältnisse. Im Bereiche der rechten Fossa supra- und infraspinata exquisit amphorisches Athmen, mit gross- und kleinblasigen Rasselgeräuschen; über der linken Lungenspitze hinten rauh vesiculäres Athmen mit vereinzelten Rhonchis. Herz grösstentheils durch die linke Lunge gedeckt. Herztöne rein. Abdomen zeigt nichts Abnormes. Keine Oedeme. Harn klar, enthält kein Zucker, kein Eiweiss und wenig Indican. Sputum eitrig-schleimig, in demselben zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Tabelle X.

Datum	Harnmenge	Dichte	N	N (NH_3)		$KCl + NaCl$	K_2O	Na_2O	CaO	HCl	P_2O_5	SO_3	Temperat.	
			g	g	Procent d. G.-N								Morgen	Abend
28. III.	1200	1012	6,30	0,315	5,0	8,786	1,68	2,716	0,123	3,804	1,56	1,046	38,4	37,2
29. „	900	1011	5,418	0,204	3,7	5.715	1,079	2,123	0,094	2,133	1,08	0,851	37,8	38,5
30. „	700	1013	5,978	0,159	2,6	5,887	0,858	2,399	0,198	2,196	1,12	1,008	38,4	38,4
31. „	1100	1015	7,777	0,255	3,2	7,128	1,567	2,462	0,138	2,684	1,70	1,333	38,2	38,4
1. IV.	1000	1013	6,65	0,332	4,9	9,210	1,507	3,618	0,161	2,993	2,16	1,291	38,4	38,8

Die Betrachtung der in Tab. X enthaltenen Harnwerthe dieses Falles lehrt Folgendes: Die Harnmengen, wie das specifische Gewicht des Urins unserer Kranken bewegte sich während der 5tägigen Beobachtungszeit an 3 Tagen innerhalb der normalen Grenzen. Die N-Werthe des Harnes schwankten in geringer Breite, an zwei Tagen war dieselbe etwas vermindert[1]). Die Gesammtausfuhr an N durch den Harn betrug nach obiger Tabelle im Ganzen 32,12 g, während die Berechnung der N-Einfuhr 37,90 g, d. i. also ein kleines Plus von ca. 5 g ergiebt. Es haben also bei der kranken P. nach den Befunden der Harnuntersuchung keine N-Verluste innerhalb der erwähnten Zeit, wenigstens durch den Harn stattgefunden, wenn dieselbe auch täglich übernormale Körpertemperaturen aufwies. Im Einklang mit diesem Befunde finden wir nicht nur die absoluten, sondern auch die relativen Werthe des Ammoniaks im Harn auffällig niedrig. Die Procentzahl von 5,5 vom Gesammt-N ist die grösste Höhe, auf welche der Ammoniak-N im Harn sich erhebt, ein Werth, welcher einem Normalwerth entspricht.

Schreiten wir weiter zu den die Alkali-Werthe enthaltenen Columnen, so ergeben sich für die Summe der fixen Alkalien $KCl + NaCl$ an den einzelnen Tagen nicht unbedeutende Schwankungen, welche in dem wechselnden Nahrungsbedürfniss der Kranken ihren Grund haben dürften. Die Summe der mit dem Harn aus dem Körper ausgeführten Alkalien beträgt 36,726 g $KCl + NaCl$, während durch die Kost dem Körper 46,13 g einverleibt wurden. Mit Rücksicht auf diese Werthe kommen wir also zu dem Schlusse, dass bei unserer Kranken auch keine Alkaliverluste durch den Harn erfolgt sind, welcher Befund mit den vorerwähnten, dem Fehlen gesteigter N- und Ammoniakausfuhr, jedenfalls die Annahme des Bestehens einer eventuellen Uebersäuerung bei unserer Kranken während der 5 Beobachtungstage ausschliesst. Die Werthe

1) Die Kost der Kranken bestand innerhalb der 5tägigen Untersuchungsperiode in toto aus 4000 ccm Milch, 2800 ccm Buillon, 250 g gebratenem Rindfleisch, 436 g Weissbrod und 240 g Eiinhalt. (Milch 0,419 pCt. N, 0,48 pCt. Alkalien, Bouillon 0,046 pCt. N, 0,583 pCt. Alkalien, gebratenes Rindfleisch 3,4 pCt. N, 1,02 pCt. Alkalien, Weissbrod 1,4 pCt. N, 1,51 pCt. Alk., und Eiinhalt 2,19 pCt. N u. 0,618 pCt. $KCl + NaCl$.)

für CaO sind leicht reducirt, was wohl z. Th. in der verminderten Kostzufuhr begründet sein dürfte. Von den Säuren des Harns fällt die Salzsäure durch ihre relativ zu hohen Werthe auf, während Phosphor und Schwefelsäure im Verhältniss niedrige Zahlen ergaben. Trotzdem ist das Verhältniss von $N:P_2O_5$ zu Gunsten der letzteren um ein Geringes (100 : 23) gesteigert.

Die Kothuntersuchung ändert an den bisherigen Resultaten nichts. Der innerhalb der 5tägigen Beobachtung gebildete Knth enthielt

Trockensubstanz . . .	34,75 g
N	1,753 g
KCl + NaCl	2,56 g
CaO	2,15 g
Fett	10,79 g
HCl	0,74 g
P_2O_5	3,72 g

Die N-Ausfuhr betrug also in ihrer Gesammtheit 33,87 g gegen 37,90 g der Einnahme, also vielleicht eine, wenn auch kleine Retention. (Der N-Gehalt des ziemlich reichlichen Sputums wurde nicht in Rechnung gezogen.) Die Ausfuhr der Alkalien steigt durch den Koth von 36,72 g auf 39,28 g KCl + NaCl, während die Einfuhr über 46 g ausmachte.

Fasst man die Thatsache, dass also 2 Fälle hochgradiger, progredienter Lungentuberculose, von welchen zur Zeit der Untersuchung jeder täglich hohes Fieber zeigte, an diesen Tagen jedoch niemals, auch nur eine der 3 als die Säurevergiftung sonst begleitenden Veränderungen des Harns darboten, so dürfte der Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass bei diesen zwei Fällen trotz hohen Fiebers während der Beobachtungszeit kein Zeichen von Säureüberladung des Organismus bestanden hat. Der Widerspruch, welcher in den Resultaten dieser zwei Beobachtungen gegen jene des Falles von Intermittens liegt, kann durch die Annahme, dass bei den zwei Fällen von Lungentuberculose leichte Unterernährung bestand, und darin das abweichende Verhalten bei diesen zwei Fällen begründet sei, wie ich glaube, nicht erklärt werden (s. o.). Zudem hat Voges (34) beobachtet, und nach ihm v. Noorden (Lehrb. der Path. des Stoffwechsels S. 168) bestätigt, dass Hunger beim Menschen die Ammoniakmenge relativ gegen den vorhandenen Gesammt-N eher etwas erhöht als erniedrigt, so dass man sogar auch für Fall I eher das Gegentheil annehmen könnte. Wir müssen die Ursache der fehlenden Uebereinstimmung in anderen Momenten suchen und zwar vor Allem die Thatsache festhalten, dass Fieber also auch ohne Symptome von Uebersäuerung bestehen kann. Jedenfalls ist der Zusammenhang zwischen diesen beiden Factoren kein strenger, sondern nur ein gelegentlicher.

Löwit (35) steht in seinem jüngst erschienenen Werke auf dem Standpunkt, in den dem Körper eingedrungenen Mikroorganismen die



Quelle der Säurebildung im Fieber zu suchen. Dass diese Annahme möglich ist und sogar für gewisse Fälle zum Theil die eingetretene Säuerung mit erklärt, hat u. a. der Fall von Intermittens klar gemacht, wo nur schon durch den Zerfall von rothen Blutkörperchen saure Materialien in den Gewebssäften gelöst werden, wodurch jedoch noch nicht gesagt sein soll, dass diese sauren Producte auch die Ursache der thermischen Störung des Körpers sein müssen. Doch nicht für alle fieberhafte Zustände können augenscheinlich diese Verhältnisse gelten, denn Fieber, resp. Temperatursteigerung kann auch ohne Säuregiftwirkung bestehen, wie es schon längst bekannt, dass dies auch umgekehrt der Fall sein kann. Es muss sich also bei solchen Kranken um die Bildung einer oder mehrerer nicht zur Säurewirkung führenden Substanzen handeln, welche den Wärmehaushalt des erkrankten Individuums verändern, ohne seinen Bestand an Basen und Säuren weiter zu beeinflussen.

4. Ein Fall von Morbillen.

Bai Rifka, 8jährige Bedienentochter, aus Moronetz (Bukowina). Die Kranke stand vom 10. April bis 22. Mai wegen Ophthalmia sympath. in Behandlung der Augenabtheilung der Anstalt und wurde an dem letzteren Tage wegen aufgetretener Morbillen auf meine Abtheilung überlegt. Sie erkrankte unter Husten und Schnupfen, hohem Fieber (39,5) und zeigte am 22. morgens bereits deutliches Morbillenexanthem am ganzen Körper. Objectiv war ausser diesem als einziger pathologischer Befund eine Spur Eiweiss und etwas Aceton im Harn nachweisbar. Am 25. Mai war das Exanthem noch deutlich zu sehen, wiewohl die Temperatur schon zur Norm abgesunken war. Vom 26. ab war dasselbe verblasst, und war Patientin trotzdem appetitlos bis zum 28., an welchem Tage sie die erste, feste Kost einnahm.

Der Stoffwechsel der Kranken wurde vom 24. Mai, dem letzten Fiebertage, bis incl. 28. Mai, dem ersten Tage fester Nahrungsaufnahme, nur betreffs des Harns untersucht, da sich die Kranke weigerte die Kohlenemulsion zu sich zu nehmen.

Die Tabelle XI enthält die gefundenen Werthe.

Tabelle XI.

Datum	Harnmenge	Dichte	N	N (NH_3)		KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	HCl	P_2O_5	SO_3	Temperat.	
			g	g	Procent d. G.-N								Morgen	Abend
24. V.	1360	1004	5,18	0,56	10,8	2,42	0,30	1,03	0,208	0,127	0,646	0,565	39,1	38,5
25. „	1210	1008	6,52	0,67	10,2	3,49	0,24	1,64	0,077	0,135	1,421	2,520	37,0	36,4
26. „	1420	1004	4,12	0,37	9.0	5.67	0,07	2,92	0,062	0,256	1.136	1,775	36.9	36,2
27. „	1235	1010	6,39	0,79	12,3	4,46	0,55	2,54	0,061	0,146	1,883	2.747	36,0	36.2
28. „	875	1012	5,63	0,30	5,3	8,17	0,51	3.90	0,098	2,565	1,865	1,855	36,3	36,1

Die Harnmengen hielten sich innerhalb der ersten 4 Beobachtungstage annähernd auf gleicher Höhe, um nur am letzten, an welchem die Kranke zum erstenmale feste Kost in grösserer Menge nahm, sich zu vermindern. Die Stickstoffwerthe der Harne der einzelnen Tage differiren



unter einander relativ wenig, trotzdem die N-Einfuhr durch die Kost nicht unbedeutende Verschiedenheiten zeigte.[1]) Immerhin sehen wir am ersten und zweiten Tage eine leichte Mehrausscheidung durch den Harn an N im Vergleiche zu dem zugeführten Stickstoff und ebenso auch noch am 4. Tage. Am 28. Mai, dem letzten Tage der Beobachtung, scheint eine Retention von N im Körper sehr wahrscheinlich (Einfuhr fast 10 g, Ausfuhr durch den Harn ca. 5,6 g). Auffällig und an schon bekannte Befunde bei anderen Infectionskrankheiten erinnernd sind die relativ hohen $N(NH_3)$-Werthe, welche z. B. noch am 3. Tage nach der Entfieberung 12,3 pCt. des Gesammt-Stickstoffs ausmachen. Besichtigt man weiter die Alkalien, so constatirt man eine fast stetige Zunahme derselben bei fortschreitender Beobachtung, bis endlich am letzten Tage derselben der höchste Werth, über 8 g, gefunden wurde. Vergleicht man diese Werthe mit jenen der durch die Kost gereichten Alkalien, so constatirt man, dass die Kranke durch den Harn etwa 24 g verloren und durch die Nahrung ca. 25 g KCl + NaCl zu sich genommen habe. Die Kranke hat also während dieser Beobachtungsfrist durch den Harn keine Alkalien verloren, was natürlich noch nicht besagt, dass sie überhaupt solche noch nicht verloren hat. Die fehlende Stuhluntersuchung trägt an diesem Uebelstande Schuld. Betreffs des Verhaltens der anorganischen Säuren des Harnes ist wenig zu bemerken. An den Chloriden prägt sich der Hungerzustand der Kranken deutlich aus, indem ihre Menge am Tage der Zufuhr von mehr und ausgiebiger Kost sofort um ca. das 10fache steigt. Phosphor und Schwefelsäure sind eher im Durchschnitt vermindert als erhöht.

Ueberblickt man alle diese Momente, besonders die anhaltend gesteigerte Ammoniurie und die trotzdem verminderte Alkalurie, so wird sich die Frage ergeben, ob und wie lange Zeichen von Uebersäuerung des Körpers sonst noch im Harn nachweisbar sind. Die den Fieberzustand überdauernde Ammoniurie jedoch machte es trotz der verminderten Alkaliausscheidung für sich wahrscheinlich, dass die Uebersäuerung der Gewebe solange bestand, als die Mehrausscheidung von Ammoniak anhielt.

Man erkennt also aus dieser Beobachtung, dass unser Fall von Masern während der fieberhaften Zeit der Untersuchungsperiode und diese hinaus auch späterhin Säuerung der Gewebe durch seine Harn-

1) Die Nahrung bestand am 24. und 25. Mai aus je 900 ccm Milch und je 300 ccm klarer Bouillon; am 26. und 27. wurde hierzu je ein Eidotter (mit 14 g) mitzugefügt, und am 28. Mai bestand die Kost aus 600 ccm Milch und Bouillon, 50 g Semmel, 70 g Hühnerbrustfleisch, 50 g mageren Schinken und 110 g Eiinhalt. Der N-Gehalt der Kost der ersten 2 Tage betrug also je 3,90 g, der der 2 folgenden Tage je 4,2 und der des letzten Beobachtungstages 9,96 g. Der Gehalt der Kost an Alkalien (KCl + NaCl) gestaltete sich folgendermassen: am 1. und 2. Tage je 6,06, am 3. und 4. Tage je 6,14 und am letzten Tage rund 11 g KCl + NaCl.



veränderung zeigte. Ausserdem zeigt dieser Fall, dass auch bei gesteigerter Ammoniurie eine vermehrte Ausscheidung der fixen Alkalien im Harne fehlen kann.

Ueber die Ursache dieser vermehrten Ammoniurie, trotz nicht bestehender Steigerung der Alkalurie liesse sich an der Hand der Literatur eine Vermuthung aussprechen, welche meines Erachtens einige Wahrscheinlichkeit für sich hat. Gaethgens (l. c.) hat einen Hundeversuch mitgetheilt, in welchem er das Versuchsthier vor der Säurezufuhr längere Zeit mit ausgelaugtem Fleische fütterte. Der Zweck dieser Massnahme war der, durch Enthaltung von der Einfuhr Säure enthaltender Salze des Fleisches den Ammoniakbestand der thierischen Gewebe auf diese Weise möglichst zu erhöhen. Säurezufuhr bewirkte bei diesem Thiere unter solchen Umständen fast nur Steigerung des Amoniaks im Harn, während ein vorher mit frischem, nicht ausgelaugtem Fleische gefütterter Hund auf Säurezufuhr fixe Alkalien und Ammoniak, die ersteren in hohem Maasse durch den Harn verlor. Man könnte sich nun vorstellen, dass auch unsere Masernkranke aus unbekannten Gründen entweder relativ an Alkalien arm, oder an Ammoniak reich war, und desshalb derartig niedrige Alkali- und relativ hohe Ammoniakwerthe ausschied. Wenn Salkowski und Munk (36) und kürzlich Beckmann (37) fanden, dass Zufuhr von Alkalien die Ammoniakausfuhr durch den Harn herabsetzt, so gilt höchst wahrscheinlich auch das umgekehrte Verhältniss.

5. Ein Fall von croupöser Pneumonie.

S. Vincenz, 26jähriger Schlossergehilfe aus Olmütz, aufgenommen 12. November Mittags. Pat. erkrankte vor 5 Tagen plötzlich unter Fieber, Schüttelfrost und stechenden Schmerzen in der rechten Brusthäfte. Gleichzeitig stellte sich etwas Husten mit röthlich gefärbtem Auswurfe ein. Appetit fehlt, Durst vermehrt. Körpertemperatur bei bei der Aufnahme 39,1. Im Gesichte an beiden Oberlippen eingetrocknete Herpesbläschen. Thorax gut gewölbt, 36 Respirationen in der Minute, die rechte Thoraxhälfte bleibt etwas zurück. Percussion ergiebt vorne rechts hellen vollen Schall bis zur 4., 4. und 5. Rippe, von da Schachtelton. Links normale Verhältnisse. Hinten links Percussion hell voll, rechts bis zur Spina scapul. hell voll, von dort ab Dämpfung, an der Basis Schachtelton. Das Athmen hinten links über der Spitze rauh vesiculär, sonst normal, rechts oben gleichfalls rauh vesiculär, nach abwärts hoch bronchial mit vereinzeltem Knisterrasseln. Herz normal, Puls 116 pro Minute, klein, weich. Milz nicht tastbar, Leber nicht vergrössert, überhaupt im Abdomen nichts Abnormes. Sputum rubiginös, im Harn Spur Eiweiss, wenig Chloride, sonst nichts Pathologisches, kein Sediment. Im Blute 23000 Leukocyten.

Betreffs des Verlaufs sei bemerkt, dass in der Nacht vom 14. auf den 15. November kritischer Fieberabfall eintrat und der Kranke von diesem Tage ab fieberfrei verblieb. Am 26. d. M. konnte derselbe als Reconvalescent entlassen werden.

Tabelle XII enthält die Resultate der fortlaufenden Untersuchung des Harnes des Kranken. Es ist jedoch hervorzuheben, dass der Kranke am

Tabelle XII.

Datum	Harnmenge	Dichte	N g	N (NH_3) g	N (NH_3) Procent d. G.-N	KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	P_2O_5	Cl	SO_3	Temperat. früh	Temperat. Abend
12. XI.	900 (?)	1024	13,48	0,70	5,1	2,90	1,231	0,503	0	2,13	0,35	1,22	—	38,8
13. „	1500	1023	28,45	1,47	5,1	4,57	2,886	0,869	0	2,43	0,46	1,47	37,8	38,4
14. „	1600	1024	32,03	1,59	4,9	5,10	1,276	1,633	0	3,12	0.44	2,50	37,9	38,3
15. „	1400	1024	22,54	1,37	6,0	9,71	0,334	4,867	Spur	3,64	0,19	2,45	36,6	37
16. „	1300	1023	26,32	0,75	3.9	11,93	1,730	4,872	0,109	3,64	1,93	2.48	37,2	36,7
17. „	1700	1020	23,08	2,01	8,7	8,82	1,598	3,334	0,078	2,80	1,57	2,47	36,5	36,6
18. „	1800	1022	13,48	0,84	6,2	17,16	1,812	7,576	0,123	1,98	8,04	1,87	36,4	36,5
19. „	1200	1019	10,24	0,56	5,4	9,02	2,337	2,820	0,726	2,10	4.68	1,03	36,4	36.4

12. Nov. erst gegen Mittag zur Aufnahme gelangte, so dass die für diesen Tag eingetragene Harnmenge, sowie die absoluten Werthe der Harnuntersuchung sich nicht auf eine volle 24stündige Frist beziehen, daher auch nicht direct mit den nachfolgenden vergleichbar sind. Die Harnmengen vom 13. bis 19. Nov. sind auch schon in der Fieberperiode (bis 15. Nov.) relativ hoch. Immerhin lässt sich jedoch in der Reconvalescenz trotzdem noch eine leichte Zunahme derselben erkennen. Die Werthe des ausgeschiedenen Gesammt-N sind besonders an den Fiebertagen (13. und 14. November) ungemein gesteigert. In Summa kamen in dieser Frist mehr als 60 g N durch den Harn zur Ausscheidung, während die N-Einnahme in diesen Tagen (1600 ccm Milch mit 0,419 pCt. N, 500 ccm Bouillon mit 0,046 pCt. N, 800 ccm niederösterreichischen Landwein 0,017 pCt. N und 500 ccm Weinsuppe 0,166 pCt. N), im Ganzen 7,90 g N betrug. Es haben also in diesen Tagen ganz beträchtliche N-Verluste des Körpers stattgefunden und dieselben dauerten auch noch im Beginn der fieberfreien Reconvalescenzperiode bis zum 17. Nov. incl. an, indem der Kranke im Ganzen bis dahin (mit Ausschluss des ersten Beobachtungstages) über 132 g N durch den Harn ausgeschieden und im Ganzen an den bezeichneten Tagen nur 12,66 g N zu sich genommen hatte (Milch 2,4 l, 1,6 l Wein, 1,1 l Bouillon und 1,1 l Weinsuppe). Am 18. und 19. Nov. genoss der Patient bereits wieder ausser den bisherigen Nahrungsmitteln Fleisch, gekochten Reis und Mehlspeise, trotzdem sank der ausgeschiedene Harn-N. Wenn also nach dieser Rechnung der Kranke vom 13. bis 17. Nov. incl., also innerhalb 5 Tagen, ganz erhebliche N-Verluste erlitten hat, so zeigt das Ammoniak zum Verhalten des Gesammt-N im Harn einen deutlichen Gegensatz. Nicht nur die absoluten Werthe desselben, auch seine Procentzahlen vom Gesammt-N sind kaum als gesteigert anzusehen. Selbst der höchste Werth, der erreicht wurde von 8,7 pCt. des vorhandenen Gesammt-N muss zwar mit Rücksicht auf die bestehende Unterernährung mit N-armer Kost als patho-



logisch bezeichnet werden, könnte jedoch bei einem mit viel Fleisch genährten, gesunden Menschen immerhin noch als Normalwerth gelten. Die Thatsache also, dass wir bei unserem Falle von Pneumonia crouposa ein angeblich so wichtiges Zeichen bestehender Säuerung der Gewebe, die gesteigerte Ammoniakausfuhr vermissen, wie bei der Pneumonie, scheint überhaupt recht häufig vorzukommen.

Ich selbst beobachtete gleichzeitig mit dem Fall 5 einen zweiten Fall von Pneumonie croup., bei welchem während der Fieberperiode ähnlich niedrige NH_3-Werte im Harn bestanden und erst während der Reconvalescenz mässig gesteigerte Ammoniakmengen sich im Harn fanden. Die folgende Tabelle XIII enthält die bezüglichen Daten.

Tabelle XIII. Bauer Josef.

Datum.	Harnmenge.	Dichte.	Gesammt-N.	$N(NH_3)$ g	$N(NH_3)$ pCt. d. Ges.-N	Temperatur früh.	Temperatur abds.
12. Novemb.	600(?)	1022	6,84	0,24	3,5	—	38,8
13. „	1600	1023	21,94	0,728	3,3	38,0	38,8
14. „	1600	1024	23,74	1,315	5,5	38,4	38,7
15. „	1400	1022	18,52	1,297	7,0	37,8	38,6
16. „	1200	1022	17,30	1,280	7,3	37,5	38,0
17. „	1600	1021	17,58	1,067	6,0	37,5	37,4
18. „	1200	1018	8,4	0,798	9,5	36,6	37,3
19. „	1600	1019	10,92	1,008	9,2	36,4	37,2

Desgleichen finden sich, wie schon erwähnt, z. B. in den Arbeiten von Gumlich und Rumpf ähnliche Beobachtungen verzeichnet. So berichtet der letzterwähnte Autor über einen Fall, wo während 7tägigem hohen Fieber Ammoniakstickstoff nicht mehr als 2,28—7,13 pCt. betrug. Erst in der Reconvalescenz stiegen die Werthe auf 16—18 pCt. des Gesammt-N an.

Die fixen Alkalien des Harns betrugen im Fall 5 in den ersten 2 Tagen (13. und 14. November), zur Zeit als noch Fieber bestand, im Ganzen 9,67 g KCl + NaCl. Die Einfuhr in derselben Frist entsprach jedoch einer Alkalimenge von 11,91 g, so dass von einem Alkaliverluste des Körpers in diesen 2 Fiebertagen durch den Harn bis zum 15. Nov. nicht die Rede sein konnte. Berechnet man nun weiter die Bilanz der weiteren 3 fieberfreien Tage (bis 17. November incl.), so ergiebt sich bei einer Ausscheidung von 30,46 g KCl + NaCl durch den Harn eine Einnahme von nur 16,98 g KCl + NaCl, so dass sich ein Deficit von rund 13 g herausstellt. Subtrahirt man hiervon 2,24 g KCl + NaCl, welche während der ersten 2 Fiebertage den Körpern durch den Harn nicht verlassen haben, so ergiebt sich betreffs der fixen Alkalien für die Frist vom 13. bis incl. 17. November für unseren Kranken also ein Alkaliverlust von rund 10 g. Wir constatiren also Verluste an Alkalien

durch den Harn zu einer Zeit, wo kein Fieber mehr und wo auch keine gesteigerte Ammoniakausfuhr durch den Harn bestand.

Bei diesem Fall scheint die Differenz gegen die Norm darin zu liegen, dass die sauren Producte des Stoffwechsels grössere Affinität zu Alkalien als zum Ammoniak zeigten, daher die ersteren den Körper an sie geknüpft zeitiger verlassen als das letztere. Die Bestimmung der beiden Alkalien ergab in unserem Falle, analog mit den Befunden Salkowski's, in den ersten Tagen ein deutliches Ueberwiegen der Menge des Kali gegen jene des Natrium, welche jedoch am 3. Fiebertage (14. Nov.) fast ausgeglichen war und hierauf einer beträchtlichen, relativen Vermehrung des Natriums Platz machte. Am letzten Beobachtungstage sind Kali- und Natriumwerthe fast gleich. Der Kalk des Harns war, so lange Fieber bestand, überhaupt nicht nachweisbar, stieg nach der Entfieberung wieder, jedoch relativ rasch, auf einen annähernden Normalwerth. Die Ausscheidung der anorganischen Säuren zeigt insofern etwas Gemeinsames, als dieselben mit Mittelwerthen oder wie das Chlor mit unternormalen Werthen beginnend, kurz nach der Entfieberung auf höhere Zahlen anschwellen und schliesslich wieder etwas abnehmen. Eine gesonderte Stellung nimmt insofern das Chlor ein, als seine Ausscheidungsgrösse zur Zeit des Fiebers bekanntlich bei croupöser Pneumonie immer bedeutend erniedrigt ist. Anhaltspunkte zur Erklärung dieser längst bekannten Erscheinung ergeben sich aus unserem Versuche nicht.

Nach dem Gesagten würden wir also für unseren Fall von Pneumonie (Fall 5) Anhaltspunkte haben, um denselben gleichfalls als von Säuerung der Gewebe begleitet zu bezeichnen: die gesteigerte N-Ausfuhr, die Verluste an fixen Alkalien und die leichte postfebrile Steigerung der Ammoniurie sprechen dafür, dass in den ersten 6 Tagen der Beobachtung eine Uebersäuerung bestanden haben dürfte.

6. Fall von Erysipelas faciei.

M., Rosa, 21jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 11. Januar 1897. Die Patientin erkrankte nach ihrer Angabe am 8. d. M. unter Fieber und brennenden Schmerzen im Gesichte, welche Erscheinungen sich am 9 und 10. d. M. angeblich noch steigerten, und denen noch eine erhebliche Schwellung der Haut fast des ganzen Gesichts sich anschloss.

Im Gesichte, im Bereiche der linken Hälfte desselben, die Haut vom Arcus superciliaris bis zur rechten Auricula über die Wange und rechte Nasolabialfalte, den Nasenrücken einnehmend, stark geröthet, geschwollen, glänzend. Ihre Oberfläche leicht uneben, die Follikel erweitert. An der Peripherie der veränderten Hautpartien ein deutlicher Wall gegen die behaarte Kopfhaut, den Hals und das Kinn sichtbar. Organe des Thorax und Abdomen zeigen nichts Krankhaftes. Im Harn kein Eiweiss, kein Aceton, Spur Indican, keine Reduction, Temperatur 39,3. Während der 3 nächstfolgenden Tage zeigte die Kranke dauernd eine, wenn auch in ihrer Höhe abnehmende Temperatursteigerung. Vom 15. Januar ab war sie fieberfrei. Während der Be-



obachtungszeit waren im Harn niemals pathologische Bestandtheile vorhanden. Vom 18. d. M. ab begann die Haut des Gesichtes zu schuppen und wurde die Kranke am 22. Januar 1897 gesund entlassen.

Wie bisher, wurde auch bei dieser Kranken der Harn sorgfältigst gesammelt und ihre Nahrungsaufnahme betreffs Qualität und Quantität genauestens controlirt. Der Koth, welcher während der 6tägigen Beobachtung von ihr gebildet wurde, war durch dargereichte Thierkohle in zwei Portionen getrennt worden. Die erste Portion Kohle wurde am 12. Januar früh, die zweite am 15. Januar früh, dem Tage der Entfieberung, und die letzte am 18. Januar früh gereicht, so dass auf diese Weise die Abtrennung des in der Fieberperiode gebildeten Kothes von dem in den 3 fieberfreien Tagen producirten möglich war.

Tabelle XIV.

Datum	Harnmenge	Dichte	N g	N (NH_3) g	N (NH_3) Procent d. G.-N	KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO mg	MgO mg	SO_3	Cl	P_2O_5	Temperat. früh	Temperat. Abend
12. I.	920	1018	8,30	0,65	7,8	3,16	0,446	1,300	17	8	3,77	5,06	0,745	38,5	38,8
13. „	660	1018	7,72	0,76	9,6	3,50	0,089	1,782	2	7	1,42	4,62	0,796	38,2	39,3
14. „	800	1020	10,53	1,32	12,5	4,06	0,217	1,969	8	7	2,08	4,16	0.710	37,7	37,2
15. „	1100	1015	17,27	1.92	11,1	5,81	0,577	2,597	9	0	1,74	2,05	2,222	36,8	36,6
16. „	1100	1015	15,55	2,31	14,8	10,92	1,701	4,361	8	9	2,67	3,74	3,300	36,5	36,4
17. „	1140	1021	9,89	0,67	6,7	8,42	0,490	4,053	2	2	1,39	2,15	3,111	36,5	36,2

Die Resultate der fortlaufenden Harnuntersuchung dieses Falles sind in Tab. XIV enthalten. Betrachten wir in derselben vor Allem die Harnmengen der einzelnen Tage, so ergiebt sich in der Fieberperiode bei etwas schwankenden Werthen, in der fieberfreien Zeit eine, wenn auch nicht bedeutende, aber constante Polyurie. Betreffs der N-Ausscheidung der Kranken innerhalb der ersten 3 noch mit Temperatursteigerung verlaufenden Krankheitstage sei Folgendes bemerkt: Die Einnahme stickstoffhaltiger Substanzen betrug in Summa innerhalb dieser drei Tage 10,24 g N (1500 ccm Bouillon 0,046 pCt. N, 1700 ccm Milch 0,419 pCt. N und 111 g Eiinhalt 2,19 pCt. N). Dieser Zahl steht die Summe der N-Ausscheidung durch den Harn an diesen 3 Tagen mit 26,55 g gegenüber, so dass sich für die Fieberperiode unseres Falles ein N-Verlust des Körpers von 16,31 g ergiebt. Die Ammoniakmenge war am ersten Beobachtungstage gegen die Norm zwar um geringes gesteigert, doch sehen wir, dass dieselbe in den folgenden 2 noch fieberhaften Tagen deutlich zunahm, ihren höchsten Werth (2,31 g, d. i. 14,8 pCt. des Ges.-N) jedoch erst am zweiten fieberfreien Tage (den 16. Januar) erreichte. Es ist dies die schon von verschiedenen Autoren wiederholt beobachtete Erscheinung des Nachschleppens der gesteigerten Ammoniurie, welche, wie erwähnt, auch im Säureversuch und bei der Pneumonie (s. o.) hier ihr Analogon findet. Von Interesse für unseren Fall ist die Frage nach der Bilanz der Gesammtalkalien. Die Gesammteinfuhr derselben betrug



für die 3 ersten Fiebertage in Summa 20,41 g KCl + NaCl, während die Ausfuhr durch den Harn nur 10,72 g ausmachte. Oben wurde schon hervorgehoben, wie geringfügig die Steigerung des NH_3-Gehaltes an den ersten 2 Fiebertagen und speciell am ersten derselben war. Dieselbe wuchs jedoch innerhalb der folgenden Tage und das Gleiche sehen wir auch betreffs der Ausscheidung der fixen Alkalien. Wir constatiren, dass der Gehalt der täglichen Harnportionen sowohl an Ammoniak, wie auch an fixen Alkalien vom 12. Januar bis zum 16. Januar im steten Anstieg begriffen ist, und dass erst am 17. Januar für das Ammoniak ein jäher Absturz nahezu auf einen Normalwerth, für die Alkalien, in Berücksichtigung der noch immer geringen Nahrungszufuhr auf einen der Einführ gegenüber noch erhöhten Werth eintritt. Wenn wir also früher dem Nachschleppen der gesteigerten Ammoniurie nach Fieberabfall begegneten, so gewahren wir hier, dass auch für die fixen Alkalien die gleichen Verhältnisse gelten können. Berechnen wir nun aber den Gesammtgehalt an Alkalien der Kost und des Harns während der ganzen 6tägigen Beobachtung, so ergiebt sich die Gesammtausfuhr durch den Harn innerhalb dieser 6 Tage im Ganzen nach der Tabelle XIV 35,87 g KCl + NaCl. Die Einfuhr jedoch (bestehend im Ganzen aus 350,0 ccm Milch, 2700 ccm Bouillon, 246 g Eiinhalt, 40 g Gries, 300 g Weissbrod und 120 g eines Grieskoches) überstieg diesen Werth gewiss um ein Bedeutendes, indem der Gehalt an fixen Alkalien der 3 an erster Stelle hier angeführten Nahrungsmittel allein schon 35,84 g ausmacht, die gefundenen Ausgaben also eben deckt. Wir constatiren also in unserem Falle, trotz der nach dem Fieberabfalle mit deutlicher Vermehrung des Harnammoniaks, synchronen Zunahme der Alkalien des Harns, keine Verluste des Körpers an Alkalien durch den Harn. Dieser für die Auffassung des studirten Falles, wie ich glaube, wichtige Befund, ist noch von verschiedenen anderen Erscheinungen begleitet, welche gleichfalls in das Bild der Säurewirkung uns nicht zu passen scheinen. Vor Allem ist dies das stete Ueberwiegen der Natriumausscheidung gegen die des Kali. Salkowski, welcher gleichfalls einen Fall von Erysipelas faciei untersuchte (l. c. S. 223) fand auch in diesem während der Fieberzeit stets ein Plus von Kali gegen das Natrium. Was ferner in unserer Tabelle des bisher festgehaltenen Bilde der Säurevergiftung nicht zu entsprechen scheint, ist das Verhalten der Säuren. Wenn die Chloride in der Fieberperiode entschieden vermindert sind, zeigen die Phosphorsäure und Schwefelsäure, besonders die Erstere, ganz enorm hohe Werthe, noch dazu, wenn man bedenkt, dass in jenen Tagen die Nahrungszufuhr nur als flüssiger, inhaltsarmer Kost bestand. Noch eigenthümlicher berührt jedoch der Umstand, dass von dem Tage der Entfieberung an, an welchem jedoch. wie an den 2 folgenden, die Nahrungszufuhr gegen die Fieberperiode nicht um vieles gesteigert war, trotzdem die Phosphorsäure und Schwefelsäure



durchschnittlich relativ niedrige, die Chloride jedoch durch bedeutend höhere Zahlen vertreten sind.

Wir kommen also zu dem Resultate, dass bei unserem Falle von Erysipelas Säurevergiftung bestanden haben dürfte, dass deutliche Zeichen für sie jedoch erst in den ersten Tagen der Reconvalescenz im Harn nachweisbar wurden.

Wie schon erwähnt, wurde bei diesem Falle auch der während der 6 tägigen Beobachtungszeit von der Kranken gebildete Koth zur Untersuchung und zwar in 2 Rationen herangezogen. Die erste Portion umfasste jenes Stück der Kothsäule, welche innerhalb der ersten 3, noch fieberhaften Tage gebildet worden war, innerhalb welcher die Kranke nur flüssige Kost (1500 g Bouillon, 1700 Milch und 121 g Eiinhalt) zu sich genommen hatte. Die zweite Kothportion bezog sich auf die 3 fieberfreien Tage der Beobachtung, an welchen z. Th. schon, wenn auch noch wenig, feste Koste neben der flüssigen in den Körper eingeführt wurde. Als Nahrung diente innerhalb dieser letzten 3 Tage: 135 g Eiinhalt, 1200 g Suppe, 1900 g Milch, 40 g Gries, 300 g Weissbrod und 320 g gekochten Reis.

Ueber die Ausfuhr durch den Koth orientirt die folgende Tab. XV.

Tabelle XV.

Zeitraum	trockener Koth g	N g	Fett	KCl + NaCl	CaO	MgO	P_2O_5	Cl
3 tägige Fieberperiode	103	2,33	12,36	6,57	5,05	0,463	5,99	0.316
3 tägige Reconvalescenz	19,4	1,24	3,84	5,23	2,35	0.162	1.07	0,088

Ein Blick auf diese kleine Tabelle lässt bedeutende Verschiedenheiten zwischen der Kothausscheidung in der fieberhaften und Reconvalescenzperiode und eine völlige Analogie mit den Resultaten des oben angeführten Milchsäureversuches erkennen. Nur die N-Resorption zeigt eine Differenz. Vor Allem ist es die Trockensubstanz des Kothes, deren relative Vermehrung in der Fieberperiode gegen die der Reconvalescenzperiode auffällt. Die Einnahme an Trockensubstanz durch die Nahrung betrug in dieser Periode rund 363 g (Bouillon 9 pCt., Milch 10,38 pCt. und Eiinhalt 26 pCt. Trockensubstanz), wovon 103 g, d. i. also 28 pCt. wieder durch den Koth ausgeschieden wurden. In der Reconvalescenzperiode betrug die Summe der eingeführten Trockensubstanz fast 600 g und durch den Koth verliessen hiervon nur 19,4 g, d. i. etwa 3 pCt. den Körper. Der Koth-N, das Fett, die fixen Alkalien, Kalk und Magnesia, Phosphorsäure und Salzsäure sind in der der Fieberzeit entstammenden Kothportion relativ gegen die Werthe der Reconvalescenz vermehrt, trotzdem die Kranke erst in dieser letzteren Periode zu fester Nahrung ge-



langte. Es ist also wohl zweifellos, dass in der Fieberperiode das Resorptionsvermögen für N-haltige Substanzen, wie auch für das Fett gelitten hat, und dass ausserdem anorganische Basen und Säuren in der Fieberzeit im Kothe zurückgehalten oder wieder von der Darmwand ausgeschieden worden sind. Vergleichen wir diese Resultate mit den in Tab. IV. S. 429 enthaltenen Werthen, welche bei dem Milchsäureversuch gewonnen wurden, so ist ihre Analogie sofort ersichtlich. In beiden Fällen sind die Trockensubstanz, das Fett, die fixen und die Erdalkalien, sowie die anorganischen Säuren im Säurestuhl vermehrt, nur der N war dort ziemlich gleichmässig resorbirt worden, bei unserem Erysipelfalle jedoch zur Zeit der im Körper bestehenden Säuerung etwas vermehrt zurückgeblieben. Stellen wir nun die Resultate der Harn- und Kothanalyse dieses Falles nebeneinander, so sehen wir, dass, während zu einer Zeit, wo die für die Säuerung der Gewebe maassgebenden Zeichen im Harn noch nicht vorhanden waren, im Kothe dieselben schon bestanden, ein Beweis mehr für die oben geäusserte Anschauung, dass die Säurevergiftung der Gewebe bei unserem Falle schon während der Fieberperiode bestanden haben dürfte, die pathologischen Säuren den Körper durch die Nieren jedoch erst nach der eingetretenen Entfieberung verliessen.

Fasst man die Resultate meiner Beobachtungen über das Vorkommen von Uebersäuerungsymptomen im Stoffwechsel an 6 hochfiebernden Kranken zusammen, so ergiebt sich kurz Folgendes:

1. Ein Fall von Febris intermittens tertiana ergab am Fiebertag das reine, typische Bild der Uebersäureung, hauptsächlich was das Verhalten der fixen Alkalien anlangt. Eiweisszerfall und vermehrte Ammoniurie bestanden gleichfalls, wenn auch in relativ geringerem Grade.

2. und 3. Im Gegensatz zu dem Falle 1, zeigten 2 Fälle von hochfiebernder Lungentuberculose keine Zeichen von Säurevergiftung im Harne und einmal auch nicht im Kothe, nur, besonders der erste derselben, von chronischer Unterernährung. Dieselben haben weder gesteigerte Ammoniurie noch vermehrte Alkalurie gezeigt.

4. Ein Fall von Morbillen bot während der Fieberperiode Eiweisszerfall und gesteigerte Ammoniurie dar, Alkaliverluste weder zur Zeit des Fiebers noch in der Reconvalescenz.

5. Ein Fall von croupöser Pneumonie ergab im Fieber starken Eiweisszerfall, dabei keine gesteigerte Ammoniurie, diese erst nach der Krise. Die Alkaliausfuhr war während des Fiebers gleichfalls nicht vermehrt. Erst in der Reconvalescenz kam es auch zu Alkaliverlusten.

6. Ein Fall von Erysipelas faciei, welcher während des Fiebers starken Eiweisszerfall und etwas vermehrte Ammoniurie zeigte, liess erst während der Reconvalescenz eine bedeutendere Zunahme des Ammoniaks im Harn erkennen. Alkalienverluste durch den Harn erfolgten weder während des Fiebers noch in der Reconvalescenz. Hingegen ergab die Stuhluntersuchung für die Fieberperioden und die postfebrile Zeit fast eine vollkommene Analogie mit dem Säurestuhl im angeführten Milchsäureversuch, was mit beweist, dass schon während der Fieberperiode Säurewirkung in den Körpergeweben bestanden hat, im Harn dies jedoch erst in der postfebrilen Periode kenntlich wurde.

Die Schlussfolgerungen, welche sich aus diesen Beobachtungen ergeben, sind eingangs bereits angeführt worden. Wahrscheinlich erscheint es, dass man bei weiteren klinischen Untersuchungen besonders fieberhafter Fälle noch auf ein wechselvolleres Bild der Säurevergiftung stossen wird. Nicht nur, dass es Fälle giebt, wo sicher kein einziges Symptom bestehender Uebersäuerung auch bei hohem Fieber im Harn nachweisbar ist, so ist, wie gezeigt, nicht bloss der Zeitpunkt des Austrittes der sauren Producte, sondern auch die Neutralisation derselben im Harn so wechselvoll, dass diese Function einmal von beiden, ein anderesmal von diesem oder jenem Factor, Ammoniak oder Alkalien, fast allein übernommen wird, oder beide sich daran betheiligen.

So häufig auch also bei verschiedener Reaction der Gewebe Uebersäuerung fieberhafte Processe begleitet, so scheinen mir Fieber- und Säurevergiftung doch nicht 2 Zustände des Körpers zu sein, welche ohne einander nicht bestehen könnten.

III. Neoplasmen.

1. Ein Fall von Carcinom des Ductus choledochus.

Sch., Therese, 86jährige Pfründnerin aus Wien. Aufgenommen 24. Februar 1897, gestorben 28. März d. J. Eine genauere Anamnese wegen hochgradiger Schwerhörigkeit der Kranken nicht aufnehmbar. Sie klagt über Schmerzen im rechten Hypochondrium. Man constatirt sofort am ersten Beobachtungstage einen leichten Icterus der Sclerae und der Haut, kein Fieber. Die Untersuchung der Thoraxorgane ergiebt ein mässiges seniles Emphysem, am Herzen dumpfe Töne bei geringgradiger Arhythmie. Das Abdomen leicht meteoristisch, mässig gesteigerter Hochstand des Zwerchfells. Die vordere Leberkante gut tastbar, hart, bei Berührung etwas schmerzhaft, auf derselben jedoch keine Tumoren zu tasten, die Leberoberfläche soweit tastbar, glatt. Milz nicht nachweisbar vergrössert. Magen nicht dilatirt. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit nachweisbar. Nirgend am Körper Zeichen von Stauung vorhanden. Der Harn ist dunkelbraun, enthält jedoch nicht Gallenfarbstoff, giebt deutliche Urobilinreaction (Chlorzink). Die Faeces von lichtbrauner Farbe. Im Harn kein Eiweiss, kein Zucker, etwas Indican.

Der weitere Verlauf des Falles gestaltete sich in der Weise, dass der Icterus rasch zunahm, ohne dass die Beschwerden der Kranken wesentlich gesteigert gewesen wären. Von Seite des Magens bestanden weder vor, noch während des Spitalsaufenthalts Erscheinungen. Ihr Körpergewicht, welches am 3. März 44,7 kg betrug, sank rasch, so dass dasselbe am 10. März 43,5 kg und 16. März nur mehr 42 kg betrug. Vom 22. März ab verfiel die Kranke in einen leicht comatösen Zustand, in welchem sie ohne weitere Complicationen am 28. März starb.

Der Obductionsbefund lautete: Carcinoma scirrh. ductus choledochi. Carc. sec. hepatis. Icterus gravis. Ulcus perfor. recti.

Vom 10. bis 14. März, zu einer Zeit, als die Nahrungsaufnahme der Kranken noch nicht völlig darniederlag, wurden ihre Ausscheidungen gesammelt und wie bisher untersucht. Die folgende Tabelle XVI enthält die gefundenen Werthe.

In dieser Tabelle fallen vor Allem die relativ niedrigen Harnmengen auf. Thatsächlich hat die Kranke trotzdem täglich 700—1000 ccm flüssige Kost zu sich genommen. Die N-Ausfuhr war immer sehr niedrig.



Tabelle XVI.

Datum	Harnmenge	Dichte	N g	N (NH_3) g	N (NH_3) Procent d. G.-N	KCl + NaCl	K_2O	Na_2O	CaO	Cl	P_2O_5	SO_3
10. III.	273	1015	2,35	0,358	15,2	0,962	0,202	0,339	0,023	0,213	0,464	0,735
11. „	480	1020	5,68	0,457	8,0	2,639	0,608	0,892	0,033	0,477	1,392	1,207
12. „	382	1020	3,60	0,387	10,7	2,340	0.662	0,684	0,064	0,420	1,107	1,097
13. „	300	1020	3,94	0,325	8,2	2.449	0,500	0,878	0,027	0,345	0,981	0,868
14. „	442	1022	6,83	0,547	8,0	2,514	0,263	1,1116	0,048	0,431	1,732	1,695

Trotzdem überragte die N-Ausscheidung innerhalb der 5 Beobachtungstage die Aufnahme der N-haltigen Substanzen durch die Nahrung (Summe der N-Einnahme 20,02 g, der Ausgabe durch den Harn 22,40 g), wenn auch allerdings nur um wenige Gramm[1]). Bei den bestehenden niedrigen N-Werthen waren zwar die Werthe für das Ammoniak, absolut genommen, nicht hoch, trotzdem war an allen Versuchstagen ein pathologisch vergrösserter Antheil des Gesammt-N im Harn als Ammoniak vertreten. Die Verschiedenheiten der einzelnen Werthe sind zwar bedeutend, trotzdem jedoch immer über der Norm. Auffallend niedrig war die Ausscheidung der fixen Alkalien durch den Harn. Sie beträgt an allen 5 Tagen zusammen nur 10,904 g, während durch die Nahrung innerhalb dieser Frist 25,25 g KCl + NaCl dem Körper zugeführt worden sind. Wir können also bei diesem Falle, wenn Einfuhr und Harnausfuhr allein in Betracht gezogen werden, keine Alkaliverluste des Körpers, vielmehr das Gegentheil constatiren. Die Kaliausscheidung war gegen jene des Natriums stets etwas vermindert, ebenso auch die Kalkausfuhr durch den Harn etwas reducirt. Unter den organischen Säuren bieten die Chloride auffällig tiefe Werthe dar. Trotzdem die Kranke während der 5tägigen Frist ausser dem ohnehin in der Kost enthaltenen Kochsalz noch 3,5 g dieser Substanz, d. i. also 2,12 g Cl, zu sich genommen hat, betrug die Gesammtausscheidung durch den Harn doch nur 1,886 g, so dass also ebenso wie für Kali und Natrium deutlich eine Tendenz der Zurückhaltung auch für Chlor bestand. Das gegentheilige Verhalten zeigte die Phosphorsäure, welche mit Rücksicht auf die gleichzeitig gefundenen N-Werthe im Harn entschieden vermehrt war. Statt der normalen Verhältnisszahlen von $N : P_2O_5 = 100 : 17 - 20$ findet man für den 10. März 100 : 19,7, 11. März 100 : 24,5, 12. März 100 : 30,8, 13. März 100 : 24,9, 14. März 100 : 25,3. Es war also der Zerfall phosphorhaltiger Gewebe wohl im Körper gesteigert; dass dieser

1) Die in der Versuchszeit dargereichte Kost bestand während der 5tägigen Untersuchungsperiode aus 2400 ccm Milch, 1000 ccm Bouillon, 800 ccm Weisswein, 416 g Eiinhalt, 160 g Butter und 3,5 g Kochsalz. (Butter mit 0,24 pCt. KCl + NaCl und Eier als Eierspeise.)



nicht das Knochengewebe betraf, scheint aus den relativ niedrigen Kalkwerthen des Harnes sich zu ergeben, um so mehr, als auch der Koth, wenn auch bedeutend höhere, jedoch nicht abnorm hohe Kalkwerthe ergab. Die Schwefelsäure erscheint mit Rücksicht auf den bestehenden Eiweisszerfall nicht erheblich gesteigert.

Die Kothuntersuchung ergab folgende Werthe:

Trockensubstanz .	48,08 g
N	0,8606 g
Fett	29,52 g
KCl + NaCl . .	4,56 g
CaO	2,06 g
P_2O_5	4,88 g
HCl	0,213 g

Ziehen wir nun für die Bilanz die Werthe der Harn- und Kothuntersuchung im Vergleiche zu der stattgehabten Einnahme zusammen, so ergiebt sich im Ganzen ein N-Verlust des Körpers von über 3 g. Die Ausfuhr der fixen Alkalien, welche im Harn in Summa 10,904 g betrug, stieg durch die Kothbildung auf 15,464 g, so dass die stattgehabte Retention derselben thatsächlich ca. 10 g KCl + NaCl betrug. Auch die Chloride des Kothes sind nicht entsprechend vermehrt, um die aus der Einfuhr und der Ausscheidung durch den Harn berechnete Retention im Körper zu verwischen. Die Gesammtausfuhr derselben betrug in Harn und Koth zusammen 1,886 + 0,158 = 2,044 g Cl, während wie schon erwähnt, die Cl-Zufuhr in Form von Kochsalz allein, ohne dass die schon in den Speisen enthaltene Cl-Menge gerechnet war, 2,12 g betrug. Wie im Harn ist auch im Kothe die Phosphorsäureausscheidung sehr hoch. Der relativ hohe Gehalt des Stuhles an Fett erklärt sich einerseits durch die (über Wunsch der Kranken) reichliche Fettzufuhr (160 g Butter), wie auch durch den geringen Gehalt der Faeces an Galle.

Ueberblickt man die Resultate dieser Beobachtung, soweit sie die Frage bestehender Säuerung der Gewebe betreffen, so kann das thatsächliche Bestehen einer solchen wegen der relativ hohen Ammoniakwerthe wohl kaum in Abrede gestellt werden, wenn auch die Alkalien sich an der Mehrausscheidung nicht betheiligten.

2. Ein Fall von Magencarcinom — Gastroenterostomie — Coma carcinomatosum.

B., Anna, 29jährig. 1. Eintritt in Spitalsbehandlung 15. September 1896.

Seit 2 Monaten besteht Appetitlosigkeit, Schmerz in der Magengegend, Erbrechen nach dem Essen. Die Symptome entwickelten sich allmählich. Blut wurde nie erbrochen. Appetit gering, Stuhl angehalten. Vor 4 Jahren Geburt eines normalen Kindes.

Mittelgrosse Person, gracil, stark abgemagert, Haut und Schleimhäute sehr blass. Zunge rein feucht, Hals lang, Gruben an demselben stark ausgeprägt. Am Thorax



Percussions- und Auscultationsverhältnisse normal. Herztöne normal. Abdomen eingesunken. Bei der Aufblähung des Magens tritt derselbe nicht bis unter den Nabel, ein circa kindskopfgrosser Tumor, welcher bei Druck schmerzhaft ist und deutlich den respiratorischen Excursionen folgt. Bei der Aufblähung entstehende Magencontractionen pflanzen sich deutlich bis zum Tumor fort. Derselbe noch in geringem Maasse verschiebbar.

Die Kranke wurde am 16. September 1896 auf die II. chirurgische Abtheilung (Prim. Doc. Frank) transferirt und an ihr von ihm am 19. September die Gastroenterostomie ausgeführt. Nach fieberlosem Wundverlauf wurde die Kranke am 7. October 1896 auf meine Abtheilung zurücktransferirt. Hier verweilte sie bei andauerndem Wohlbefinden, bei gutem Apetit ohne Erbrechen bis zum 2. December, an welchem Tage sie zum ersten Mal die Anstalt verliess. Tumor beim Abgang deutlich tastbar. Körpergewicht 54,5 kg.

Am 19. März 1897 2. Eintritt in's Spital.

Nach dem ersten Austritt befand sich die Kranke circa 1 Monat lang sehr wohl, hatte Appetit, keine Schmerzen, kein Erbrechen. Vor 14 Tagen wieder Uebelbefinden, Aufstossen und Erbrechen. Trotzdem Körpergewicht bei der 2. Aufnahme gesteigert auf 57,1 kg. Beim zweiten Spitalsaufenthalt, der bis zum 28. April 1897 dauerte, trat wiederholt Erbrechen fäculent riechender Massen auf, welche nach wiederholten Magenausspülungen seltener wurden und schliesslich ausblieben.

3. Aufnahme am 12. September 1897, Tod am 21. September 1897.

Patientin hat seit ihrem letzten Spitalsaufenthalt sehr stark an Kräften abgenommen, sie ist hochgradig abgemagert, Unterleib eingezogen, unterhalb des Nabels mehrere kugelige derbe Tumoren sicht- und tastbar. Vom 19. September findet sich notirt: „Patientin erbricht beständig. Ernährung mit Peptonklysmen. Ueber die Umgebung ist die Patientin zwar orientirt, zeigt aber gar kein Gedächtniss mehr. Am 20. September Bewusstseinsstörung zugenommen, am 21. September total benommen, classisches Bild des Coma carcinomatosum." E. letalis.

Obductions-Diagnose: Carc. ventric. ad pylorum medullare sequente infiltratione carcinomat. ans. jejuni prim. per gastroenterostomosim ante ramum unum factam in ventric. implantatae. Tbc. acuta pulm. sub forma Bronchitidis caseosae.

Einer systematischen Untersuchung des Stoffwechsels dieser Kranken boten sich die grössten Schwierigkeiten dar. Abgesehen davon, dass die Patientin in den letzten Tagen ihres Lebens täglich mehrmals erbrach, so war auch an dem Erbrochenen zu sehen, dass sie nicht nur ihre vorgeschriebene Kost, sondern auch eingeschmuggelte Sachen ass (z. B. Weintrauben etc.). Ausserdem war die von der Kranken gelieferte Harnmenge meist gering, so dass sie für die vielfachen Bestimmungen kaum reichte.

Unter solchen Umständen habe ich bei diesem Falle in anderer Richtung untersucht, als es bei dem unmittelbar vorher beschriebenen geschah. Ich prüfte vor Allem im Harn unserer Carcinomkranken den von Töpfer (38) erhobenen Befund, dass im Harne desselben nicht nur der Harnstoff-N vermindert (stets unter 80 pCt. des Gesammt-N), sondern auch der sog. N-Rest oder die Extractivstoffe, d. i. jene Procentzahl des Gesammt-N, welche nach Substraction von Harnstoff-N, Harnsäure-N und (NH_3) N übrig bleibt, relativ zu gross ist, ein Befund, den der Autor als dem Carcinom eigenthümlich anzunehmen scheint. (Bei 10 verschiedenen Erkrankungen 0,26—3,6 pCt., bei 9 Carcinomfällen 13—23 pCt.) Ferner war dieser Fall gerade wegen des in den





letzten Tagen bestehenden Coma carcinomatosum für die Frage des Auftretens pathologischer, organischer Säuren wichtig, und habe ich ein Gemisch der Harne, die gut durch Chloroformzusatz conservirt waren, auf aromatische Oxysäuren nach dem von Baumann (39) angegebenen Verfahren untersucht.

Was die Beantwortung des ersten Punktes anlangt, so überzeugt man sich an der folgenden kurzen Tabelle, dass dieses Verhältniss vermehrter Extractivstoffe, wenn auch an verschiedenen Tagen in sehr ungleichem Maasse bei meinem Falle bestand, hohe Werthe zwischen 9,4 und 15,8 pCt. des Gesammt-N nur 3mal beobachtet wurden, die Harnstoffbildung lag jedoch gleichzeitig nie unter 79,2 pCt. des Gesammt-N.

Tabelle XVII.

Datum	Harnmenge	Ges-N	$\overset{+}{\text{NU}}$		$\overline{\text{NU}}$		N (NH_3)		N-Rest
		g	g	Procent d. G.-N	g	Procent d. G.-N	g	Procent d. G.-N	Procent d. G.-N
14. IX.	850	11,24	9,63	85,6	0,20	1,7	0,297	2,6	10,1
15. „	600	6,72	5,69	84,8	0,43	6,3	0,388	5,7	3,2
16. „	480	4,93	4,3	84,9	0,15	3,0	0,414	8,4	3,7
18. „	235	3,93	3,11	79,2	0,075	1,9	0,296	7,5	15,8
20. „	235	5,16	4,26	82,5	0,156	3,0	0,268	5,1	9,4

Das Suchen nach einer aromatischen Oxysäure nach Baumann ergab ein intensiv sauer reagirendes, schwarz-roth gefärbtes, syrupartiges Präparat, welches folgende Reactionen gab. Millon'sche Reaction sehr stark positiv, Reaction mit Bromlauge positiv, Eisenchloridreaction negativ. Die Prüfung dieser Substanz auf N und S ergab einen, fast nur spurweisen Gehalt an N, keinen S. Nach diesen Befunden ist nun allereings die gefundene Säure nicht zu classificiren, wenn auch der Umstand der sehr starken Millon'schen Reaction nach sicherer Entfernung aller Phenole ihr den Charakter einer bisher, wie es scheint, noch nicht gekannten aromatischen Oxysäure verleiht.

Töpfer (40) erwähnt in einer vor Kurzem erschienenen Publikation einer neuen N-haltigen Säure, welche er als Barytsalz aus dem Harn Carcinomatöser gewann, und die er für den erhöhten N-Rest verantwortlich macht. Nach seiner Angabe ist dieselbe jedoch S-haltig, was bei der mir beobachteten nicht der Fall war. Auch erwähnt Töpfer, der allerdings seine Säure bisher nur als Barytsalz darzustellen vermochte, nichts von einer bestehenden Millon-Reaction derselben. Nach alledem scheint der saure Körper, den ich bei diesem Falle beobachtete, also mit jenem Töpfer's nicht identisch, sondern eine aromatische Oxysäure zu sein, welche jedoch weder Paraoxyphenylessigsäure oder Hydroparacumarsäure sein kann.



3. Ein Fall von chronischer lymphatischer Leukaemie.

R., Lorenz, 48jähriger Wagner aus Wien, aufgenommen 8. Juni, am 28. October leicht gebessert entlassen.

Der Vater des Kranken starb an Typhus, die Mutter an Wassersucht, ein Bruder im Irrenhause. Als Kind machte der Patient Masern und später 3 Mal Lungenentzündung durch, ferner einmal ein Gesichtserysipel.

Im Sommer vorigen Jahres bemerkte er eine Schwellung seiner inneren Nasentheile, so dass die Nasenathmung behindert war, und kurz darauf, dass sich seine Drüsen am Halse beiderseitig, später auch in beiden Achselhöhlen und den Inguinalfalten zusehends ohne zu schmerzen vergrösserten. Ebenso hatte er auch keine Knochenschmerzen, wie auch ein Druckgefühl im Abdomen nicht bestand. Im Uebrigen klagte er seit dieser Zeit häufig über Kopfschmerz und Schwindel, mitunter trat Nasenbluten ein, Oedeme haben nie bestanden. Appetit gut, Stuhl etwas angehalten.

Im Harn kein Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, doch fällt aus demselben Tags über ein jedoch nur sehr geringes Harnsäuresediment aus. Wiederholte Harnsäurebestimmungen ergaben nicht abnorm hohe, eher niedrige Werthe.

Ausser den zu beschreibenden Veränderungen des Lymphdrüsenapparates und des Blutes bot die Untersuchung der Thorax- und Bauchorgane bis auf vereinzelte bronchitische Rasselgeräusche kaum etwas Abnormes dar. Die Milz nicht wesentlich vergrössert, zwar percutorisch gut nachweisbar, doch nicht zu tasten. Die Leber tastbar, nicht druckempfindlich. Knochen beim Beklopfen nicht schmerzhaft.

Was nun den Lymphdrüsenapparat des Kranken anlangt, so sind ohne Weiteres nicht nur an beiden Seiten des Halses, auch in beiden Achselhöhlen, sowie in beiden Inguinalfalten zahlreiche durch bedeutend vergrösserte Lymphdrüsen verursachte Beulen und Höcker sicht- und tastbar, welche weder spontan noch bei Druck empfindlich sind, sich innerhalb geringer Grenzen verschieben lassen und deren Contouren sich unter einander durch den Tastsinn gut abgrenzen lassen.

Die Blutuntersuchung ergiebt Folgendes: Zahl der rothen Blutkörper 4,850,000, der farblosen 595,000, Hämoglobingehalt (n. Fleischl) 85 pCt. Im Trockenpräparate ausser zum Theil leicht und schwerer degenerirten Erythrocyten eine grosse Menge mononucleärer kleiner Lymphocyten ohne sichtbare Granulation, deren Kern mit der basischen Farbe intensiv gefärbt ist. Polynucleäre Leukocyten sehr vereinzelt, eosinophile Zellen, sowie kernhaltige Blutkörperchen überhaupt gar nicht in zahlreichen Präparaten aufzufinden.

Da der Kranke sich sonst wohl befand und bei guter Esslust schien, wurde die Untersuchung desselben betreffs des eventuellen Bestehens von Zeichen von Säureüberladung bei ihm sofort vorgenommen. Seine Kost wurde seinem Appetite entsprechend der Art geregelt, dass er täglich 150—200 gr Semmel, 800 cm³ Milch, 70—80 g Eiinhalt, 300 cm³ Bouillon, 70 g Kalbsbraten, 100 g gekochten Reis und 100 g Schinken zu sich nahm. Von einer Therapie wurde für die Dauer der Untersuchung vollkommen abgesehen.

Die folgende Tabelle enthält die Untersuchungsresultate des Harns von 4 Versuchstagen. Von der Kothuntersuchung musste abgesehen werden, da leider der erste Stuhl sofort in Verlust gerieth.

Die Durchsicht der Tabelle ergiebt Folgendes: Harnmenge eher etwas vermindert als erhöht, die Dichte derselben gesteigert. Die Ausfuhr des N durch den Harn schwankte innerhalb der 4tägigen Untersuchung zwischen 12 und fast 16 g pro die. Diesen Werthen stehen



Tabelle XVIII.

Dmatu	Harnmenge	Dichte	N	N (NH_3)		$KCl + NaCl$	K_2O	Na_2O	CaO	P_2O_5	HCl	SO_3
			g	g	Procent d. G.-N							
10. VI.	1250	1024	15.88	1,028	6,4	13,79	1,346	6,187	0,212	3,002	2,96	3,75
11. „	1055	1024	13,88	0,664	4,7	13,39	1,448	5,851	0,197	2,004	3,08	2,89
12. „	970	1023	12,01	0,526	4,3	12,67	1,632	5,351	0,168	2,085	3,81	2,42
13. „	1080	1023	15,19	0,774	5,0	14,04	1,909	5,843	0,200	2,397	4,11	2,86

die Einfuhrzahlen[1]) an N von durchschnittlich 15 g pro die gegenüber, so dass die Summe des durch den Harn ausgeschiedenen bei unserem Kranken innerhalb der 4 Untersuchungstage 56,96 g N, die Einnahmen jedoch 61,6 g betrug. Jedenfalls sprechen diese Zahlen nicht dafür, dass der Körper in dieser Zeit Stickstoffverluste erlitten hat, wenn auch der N-Gehalt des Kothes unbekannt geblieben ist. Die Ammoniakwerthe waren nie auffallend gesteigert, wiewohl die 6,4 pCt. des Gesammt-N, welche das Ammoniak am ersten Beobachtungstage ausmachte, jedenfalls als hoher Normalwerth gelten muss. Die fixen Alkalien des Harnes betrugen in ihrer Gesammtheit 53,89 g KCl + NaCl, dagegen enthielt die Nahrung nach meinen analytischen Resultaten 58,52 g KCl + NaCl. Das Verhältniss von K und Na zeigte keine Abweichung vom physiologischen Typus. Der Kalk war eher vermindert als vermehrt. Die anorganischen Säuren boten im Allgemeinen, besonders die Schwefelsäure relativ hohe Werthe, trotzdem kein Eiweisszerfall bestand. Der mitunter relativ hohe Phosphorsäuregehalt stammte vielleicht z. Th. von den im Blute vermehrten Nucleinkörpern.

Betreffs des Bestehens von Säuregiftsymptomen müssen wir also für diesen Fall von Leukaemia lymphatica die Eingangs gestellten Frage verneinen.

Ich habe im Vorstehenden neben meinen Säureversuchen beim gesunden und ihren Resultaten über 12 Krankenbeobachtungen berichtet, welche dahinzielten, zu versuchen, es zu entscheiden, ob während der Zeit der Untersuchung Symptome gesteigerten Säuregehaltes des kranken

1) Die Kost des Kranken bestand aus:

	10. VI.	11. VI.	12. VI.	13. VI.
Semmel	200	195	200	155
Milch	800	800	800	800
Eiinhalt	75	85	72	80
Bouillon . . .	300	300	—	300
Rindfleisch . . .	70	80	75	90
Reis	100	100	109	80
Schinken . . .	100	100	100	100

Körpers bestanden oder nicht. Als entscheidend galt mir die Bilanz des Stickstoffs und die der fixen Alkalien, vereint mit eventueller Steigerung des Ammoniaks im Harn. Mir ist es wohl bewusst, dass bei ähnlichen Thierversuchen wie auch Experimenten an gesunden Menschen und Beobachtungen am Patienten die Resultate ihrer aus ihren Protokollen abgeleiteten Na-Aequivalente von ihnen mit verwendet wurden, um z. B. bei Diabetes die Frage der Säurevergiftung zu entscheiden. Da diese Berechnungen jedoch, wie Niemand leugnen wird, stets bis zu einer gewissen Grenze willkürlich gewählte Bedingungen der Berechnung voraussetzen, so scheint mir dieser mehr speculative Weg nicht der richtige zu sein, und habe ich mich deshalb auf die Mittheilung positiver Befunde beschränkt.

Literatur.

1. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 7.
2. Ebenda. Bd. 12.
3. Ebenda. Bd. 10 u. 12.
4. Zeitschrift für phys. Chemie. Bd. 4.
5. Journal of physiology. Bd. 14.
6. Münchener med. Wochenschrift. 1896.
7. Vergl. Neumeister, Lehrbuch der phys. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897.
8. Virchow's Archiv. Bd. 82.
9. Berliner klin. Wochenschrift. 1897.
10. Pflüger's Archiv. Bd. 58.
11. Wiener med. Blätter. 1895. No. 19.
12. Centralblatt für med. Wissenschaften. 1894. S. 785.
13. Centralblatt für innere Medicin. 1895. No. 27.
14. Zeitschrift für phys. Chemie. Bd. 17. S. 10.
15. Virchow's Archiv. Bd. 143. S. 1.
16. Ebenda. Bd. 53.
17. Archiv für klin. Medicin. Bd. 52. S. 199.
18. Berliner klin. Wochenschrift. 1887. S. 434.
19. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 17. S. 419.
20. Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 416.
21. Zeitschrift für Biologie. Bd. 20.
22. Untersuchungen über den fieberhaften Process. Berlin 1873.
23. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 2. S. 364.
24. Archiv für exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 19. S. 233.
25. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 10.
26. Charité-Annalen. Bd. 15. S. 151.
27. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 30. S. 317.



28. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 17. S. 351.
29. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 31. S. 1.
30. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 33.
31. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26.
32. Wiener med. Wochenschrift. 1894.
33. Wiener klin. Wochenschrift. 1893.
34. Citirt nach v. Noorden's Lehrbuch. S. 168.
35. Vorlesungen über allg. Pathologie. 1. Heft: Die Lehre vom Fieber. Jena 1897. S. 162 u. ff.
36. Virchow's Archiv. Bd. 71.
37. Vergl. E. Stadelmann, Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Stuttgart 1890.
38. Wiener klin. Wochenschrift. 1892. No. 3.
39. Vergl. Huppert's Lehrbuch.
40. Centralblatt für med. Wissenschaften. 1897. No. 41.

XXI.

(Aus der Prosectur [Prof. R. Paltauf] des k. k. Krankenhauses „Rudolfstiftung“ in Wien.)

Ein Fall von Meningomyelitis syphilitica mit Höhlenbildung im Rückenmark.

Von

Dr. **Emil Schwarz,**
Privatdocent in Wien.

(Hierzu Taf. VI.)

Im Nachstehenden veröffentliche ich einen Fall von Myelomeningitis, welcher sich durch die Besonderheit des anatomischen Befundes, sowie auch durch einige klinische Symptome von den gewöhnlichen Fällen dieser Art unterscheidet. Die Patientin war auf der I. med. Abtheilung des Krankenhauses „Rudolfstiftung“ in Behandlung. Leider war die Beobachtung während des langwierigen, fast dreijährigen Verlaufes keine continuirliche, in Folge wiederholten Wechsels in der Leitung der Abtheilung. Der grösste Theil der klinischen Beobachtung ist unter Herrn Prof. Friedrich Kraus (z. Z. in Graz) geschehen, von welchem Herrn auch die wesentlichsten Theile der Krankengeschichte herrühren. Ich selbst habe die Patientin wiederholt gesehen, jedoch nur die letzten Monate der Erkrankung fielen in die Zeit, in welcher ich mit der Leitung der Abtheilung betraut war. Ich erlaube mir daher Herrn Professor Kraus meinen Dank für die Ueberlassung der Krankengeschichte auszusprechen. Die anatomische Untersuchung wurde im Laboratorium des Herrn Prof. Paltauf durchgeführt, welcher, wie immer, mich auf das liebenswürdigste mit Rath und That bei der Analyse des complicirten Befundes unterstützte, wofür ich meinen tiefempfundenen Dank an dieser Stelle zum Ausdruck bringe.

Krankengeschichte.

K. B., 31 Jahre, Bedienerin, verheirathet. Aufgenommen 17. Juni 1893 auf Saal 34.

Anamnese: Mutter der Patientin wahrscheinlich an Lungentuberculose gestorben. Vater lebt und ist gesund. Sieben Geschwister leben und sind vollkommen



gesund. Patientin machte vor Jahren eine Rachendiphtherie durch und blieb bis zu ihrer vor 6 Jahren erfolgten Verehelichung stets gesund. Die ersten beiden Schwangerschaften endeten mit Abortus, bei der dritten wurde ein lebendes, ausgetragenes Kind geboren, welches aber bald starb. Seit dem ersten Abortus leidet Patientin öfters an Schmerzen im Unterleib und an Blutungen sus dem Genitale und stand wegen „Bauchfellentzündung" auf der hierortigen gynäkologischen Abtheilung in Behandlung. Vor $1^1/_2$ Jahren erkrankte sie angeblich an Gelenkrheumatismus mit Schwellung der Fussgelenke. Sie leidet seither an oft wiederkehrenden Kopfschmerzen, welche jedoch nicht nächtlich auftreten. Im Vorjahre litt sie wieder vorübergehend an Schmerzen in den Beinen. Die jetzige Erkrankung begann im Mai d. J. mit plötzlichen Schmerzen im Rücken und in der linken Brust- und Lendengegend, sowie ausstrahlenden Schmerzen in allen Extremitäten. Seither ist Patientin bettlägerig. Sowohl Rücken- als Bauchlage seien ihr unerträglich gewesen. Ferner klagt sie über Krämpfe in den unteren Extremitäten und Schlaflosigkeit.

Status praesens: Patientin zart gebaut, schlecht genährt, Gesicht und Schleimhäute blass. Pupillen reagiren. Augenhintergrund normal.

Vorn links oben und hinten links oben am Thorax leise Dämpfung, hauchendes Respirium und Rasselgeräusche.

Herzbefund normal. Abdominalorgane zeigten nichts Pathologisches. — Der fünfte Lenden- und der letzte Brustwirbel bei Berührung sehr schmerzhaft. Paraesthesien in den Beinen. Patellarsehnenreflexe stark gesteigert. Von weiterer Prüfung muss wegen hochgradigster Empfindlichkeit der Patientin als undurchführbar abgesehen werden. — Im Harn kein Albumen.

15. September. Zustand unverändert. Dornfortsätze des 5. bis 7. Brustwirbels auf Druck sehr schmerzhaft.

21. September. Im rechten Beine spontan und bei Berührung lebhafte Schmerzen. Reflexerregbarkeit bedeutend gesteigert, so dass schon das Abheben der Bettdecke Spasmen hervorruft. Patientin klagt über starke Schmerzen in der linken Seite und Schlaflosigkeit.

11. October. Nachdem zwei Tage Urinretention bestanden hat, fliesst der Harn unwillkürlich ab. Es besteht Cystitis.

17. October. Nur mehr mässige Schmerzen in der linken Seite.

18. October. Die Schmerzen in der linken Seite haben aufgehört. Cystitis gebessert.

30. October. Rechter Patellarreflex nicht mehr gesteigert.

2. November. Druck auf den 10. Brustwirbel sehr schmerzhaft.

8. November. Harn klar, ohne Albumen.

14. November. 6. und 7. Brustwirbel noch sehr empfindlich.

Parese der unteren Extremitäten, besonders der rechten. Ausstrahlende Schmrzen im rechten Knie. Beide Patellarreflexe gesteigert. Schmerzhaftigkeit aller tieferen Theile der unteren Extremitäten.

Cystitis besteht fort.

24. November. Untere Extremitäten bei ruhiger Rückenlage in beständiger Muskelunruhe, einzelne klonische Zuckungen wechseln mit groben atactischen Bewegungen, fibrilläre Zuckungen fehlen. Die ganze Muskulatur, gegen die distalen Abschnitte zunehmend, abgemagert und druckschmerzhaft. Contracturen fehlen. Haut trocken, nicht auffallend livid. Grobe Muskelkraft beiderseits bedeutend herabgesetzt. Gehen, zum Theile wegen der Schmerzen, beinahe unmöglich. In der Rückenlage durch alle Prüfungen hochgradige Ataxie nachweisbar. Lagevorstellung, allerdings kaum prüfbar, nicht auffallend gestört. Es besteht keine grobe Sensibilitätsstörung. Linkes Knie- und Achillessehnen-Phänomen relativ lebhaft, rechts nicht



hervorzurufen. Parästhesien bestehen jetzt keine. Neigung zu Obstipation, Bauchpresse nicht gelähmt. Sphinkteren schliessen, keine Retentio urinae. Respirationsmuskeln fungiren normal.

6. December. Neuerliche Cystitis.

8. Januar 1894. Sehnenreflexe links ebenfalls aufgehoben.

27. März. Patientin versucht, auf zwei Wärterinnen gestützt, zu gehen. Die früher bestandene Ataxie hat deutlich an Intensität abgenommen. Schwindelgefühl bei aufrechter Haltung. Auch in der Rückenlage ist die Ataxie etwas geringer. Es bestehen intermittirende Kopfschmerzen.

10. April. Rechter Patellarreflex fehlt nicht vollständig, links ist er ganz deutlich nachweisbar.

Die klonischen Bewegungen sind zum Theil noch wie zu Anfang vorhanden. Die Kraft der unteren Extremitäten wesentlich besser. Schmerzen im rechten Unterschenkel.

Patientin geht bereits ganz ohne Führung, der Gang ähnlich dem cerebellarataktischen. Stehen mit geschlossenen Füssen unmöglich.

Prickelnde Parästhesien an der rechten unteren Extremität. Am rechten Fusse über dem Dorsum der grossen Zehe und über dem äusseren Theile des Fussrückens, über der Peronaeusgruppe, sowie über der äusseren Seite der Oberschenkel ist die Empfindung für Berührung aufgehoben, für Schmerz stark herabgesetzt. An der linken unteren Extremität bestehen keinerlei Sensibilitätsstörungen.

18. April. Patientin klagt über heftige Kopfschmerzen. Temperatur Abends 38,6.

28. Mai. Seit mehreren Tagen klagt Patientin über heftigen ziehenden Schmerz und krampfhafte Contracturen in den Beinen. Gehen unmöglich.

13. Juni. Gehen unmöglich. Ataxie hochgradig. Seit einiger Zeit Reizungserscheinungen im rechten Quintusgebiete, alle Nervenaustrittsstellen daselbst sehr schmerzhaft. Reflexerscheinungen im Facialis dieser Seite.

10. Juli. Seit Anfang Juli neuerlich starke Harnbeschwerden. Retentio urinae. Starke Cystitis.

Untere Extremitäten völlig gelähmt, Patientin kann nur selten einige kleine Bewegungen ausführen, wobei sie starke Schmerzen hat.

Es besteht nun auch Ataxie in den oberen Extremitäten.

Ein kleiner Decubitus über dem rechten Trochanter.

24. Juli. Complete motorische und sensible Paraplegie der Beine, nur intensiver Druck wird noch empfunden.

Die frühere Schmerzhaftigkeit der unteren Extremitäten gewichen. Dagegen bestehen lebhafte Schmerzen im Kreuz und im Rücken, sowie in den Armen. An diesen, sowie am Stamme ist kein Sensibilitätsdefect zu constatiren.

29. Juli. Die Klagen über spontane blitzartige Zuckungen in den Beinen und im Rücken wieder verstärkt.

In den Armen verspürt Patientin stets grosses Kältegefühl. Objectiv ist die Hauttemperatur des rechten Armes entschieden sehr niedrig.

30. Juli. Status der unteren Extremitäten unverändert. Doch sind nun auch Becken- und Gesässgegend anästhetisch.

4. August. Wieder spontane Schmerzen in den Beinen, desgleichen im Rücken, welche die Athmung behindern.

17. August. Starke Schmerzen in den Armen.

19. October. Sensibilitätsverlust complet bis über den Nabel, obere Grenze nicht deutlich bestimmbar. Contracturen an den unteren Extremitäten. Reflexe fehlen vollständig. Vollständige Mastdarmlähmung. Schwerer Decubitus sacralis. Unregelmässige Temperatursteigerungen.

5. November. Neuerlicher Temperaturanstieg. Ueber beiden Unterlappen diffuses, grossblasiges Rasseln.

Abends heftige tonische und klonische Krämpfe choreatischen Charakters in Stamm und oberen Extremitäten. Morphium und Chloral wirkungslos, Besserung auf Chloroformnarkose.

3. December. Schüttelfrost. In den Lungen kein Herd nachweisbar.

Decubitus zunehmend. Sensibilitätsgrenze in der Höhe des 6. Brustwirbels.

Von nun an verfällt Patientin in völlig apathischen, somnolenten Zustand und stirbt unter zunehmender Kachexie und unregelmässigen Temperatursteigerungen am 8. Februar 1895.

Obductionsbefund (Herr Prof. Paltauf).

Körper mittelgross, schwächlich gebaut, hochgradig abgemagert, abgezehrt, die allgemeine Decke sehr blass. An beiden Oberschenkeln zahlreiche mit Krüstchen bedeckte Injectionsstellen, von denen zwei bläulich durchschimmern. An der Rückseite am Kreuzbeine, beiden Sitzknorren und über der hinteren unteren Partie des rechten Trochanter ausgedehnte, bis auf den Knochen reichende, die Haut und die Muskeln betreffende Substanzverluste, deren Ränder theils granulirt, theils zerfallen sind. Am Grunde liegt nekrotischer Knochen bloss. Beide Füsse bis über die Knöchel oedematös, der rechte Fuss nach aussen, der linke nach innen rotirt. Am äusseren Fussrande rechts drei kreuzergrosse, livid verfärbte Hautstellen; am Unterschenkel drei Querfinger über dem Malleolus, ferner über dem Köpfchen der Fibula, mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Brandblasen.

Pupillen ziemlich weit, Thorax lang, schmal, Abdomen etwas eingezogen.

Schädeldach 17 cm lang, 14 cm breit, dünn, compact. Die harte Hirnhaut etwas dicker, blass, an der Innenfläche von sehr zarten, von einzelnen Blutpünktchen durchsetzten, gelblichen Häutchen überdeckt. Die inneren Meningen an der Convexität etwas getrübt, oedematös, sehr zart, Gefässe dünnwandig. Gehirnwindungen etwas verschmälert, Gehirnsubstanz blutärmer, zäher, feuchtglänzend, in der Substanz etwas zahlreichere dünnflüssige Blutpunkte; in den Ventrikeln, die mässig erweitert sind, klares Serum. Basale Ganglien sehr blass und sehr feucht.

Zwerchfell beiderseits an der 6. Rippe stehend. Unterhautzellgewebe fettlos, Muskulatur sehr dünn, blass. Schilddrüse gewöhnlich gross, sehr derb, stark gekörnt, glänzend, honiggelb.

Die linke Lunge stellenweise leicht verklebt. Am Oberlappen schimmern mehrere, bis klein-nussgrosse Knoten durch, die graulich gefärbt, central gelb und käsig sind. Am Durchschnitte ergeben sich ganz zerstreute, zumeist peripher gegelagerte lobuläre, central verkäste und zerfallene tuberculöse Infiltrate. Sonst das Lungengewebe sehr blass. Rechte Lunge durch Pseudomembranen angewachsen, fast der ganze Unterlappen derb, an der Spitze in Gruppen stehende, erbsengrosse käsige, theils erweichte Knoten. Der grösste Theil des Unterlappens bis auf einzelne Lobuli am vorderen Rande, theils ausgedehnt blassgrauroth, gleichmässig, theils auch lobulär infiltrirt, stellenweise scharf umschriebene eitrig zerfliessende Herde oder starre, gelbliche, ausdrückbare bis erbsengrosse Herde im Centrum von Lobulis.

Im Herzbeutel klares Serum; Herz sehr klein, abgemagert, enthält reichlich Blut und Fibringerinnsel, verbreitet etwas Acetongeruch. Klappen zart.

Bauchorgane bis auf eine S-förmige Krümmung des Colon transversum nach abwärts, normal gelagert. Die Leber klein, auf fettig-gelblichem Grunde Muskatnusszeichnung. Milz etwas dicker, grauroth, Pulpa reichlich, dichter. Beide Nieren schlaffer, ihre Oberfläche glatt, Rinde sehr bleich, fettig gelb, verquollen, Pyramiden blassgelb. Schleimhaut der Kelche blass.



Uterus und seine Adnexe nach rechts verzogen, die hintere Fläche durch Pseudomembranen am Rectum und der seitlichen Beckenwand angewachsen. In der Harnblase trüber eitriger Harn, ihre Schleimhaut geröthet und verdickt.

Magen und Darm ohne besonderen Befund. Dickdarm vom Coecum bis in die Mitte des Colon transversum, sowie die Flexur und der Enddarm von geformten, ziemlich harten Kothmassen ausgefüllt.

Die harte Rückenmarkshaut etwas verdickt, über der Cauda equina an vielen Stellen sehr innig angewachsen. Im untersten Lendenmark, sowie im oberen Lenden- und unteren Brustmark erscheint sie in der Strecke von 4 Querfingern sehr innig, zum Theil durch sehnig weisse Stränge mit der zarten, stark getrübten und verdickten Rückenmarkshaut verwachsen. Nach aufwärts vereinzelte Verwachsungen; in der Höhe etwa des Austrittes des 4. und 3. Dorsalnerven wieder innig angewachsen. Im Bereiche des Halsmarkes stellenweise noch verklebt, im oberen Halsmark frei. Die zarte Rückenmarkshaut vom Ursprunge des 2. Dorsalnerven an getrübt, verdickt, gallertig durchscheinend, die hinteren Wurzeln kaum sichtbar, nur hie und da als sehr dünne weissliche Streifen erkennbar. Im untersten Brustmark, vor jener Verwachsungsstelle, ist sie etwas deutlicher geröthet, die hinteren Nervenwurzeln an der Verwachsungsstelle namentlich rechts kaum sichtbar. Man bemerkt ferner fast in derselben Ausdehnung, nämlich von der Höhe des Austrittes des 2. Dorsalnerven bis in's Lendenmark hinein entsprechend den Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln gleichmässige starke graue Streifen, welche am Durchschnitte dem völlig grauen äusseren Keilstrang entsprechen. Der Querschnitt in der Höhe des 6. Cervicalis zeigt eine ganz leichte Verfärbung des äusseren Keilstranges, die namentlich nach dem Centrum, gegen die Commissur zu, sehr deutlich ist. Der Goll'sche Strang namentlich rechts etwas grau. In der Höhe des 5. Cervicalis ebenfalls grauliche Verfärbung. In der Höhe des 2. Dorsalnerven beginnt eine deutliche Graufärbung der Wurzelzone, die sich beiderseits an der Peripherie des Seiten- und Hinterstranges als schmaler Saum fortsetzt. In der Höhe des 3. Dorsalis, entsprechend dem rechten Vorderhorne, eine mit weisslich-trüber Flüssigkeit gefüllte glattwandige Höhle. In der Flüssigkeit mikroskopisch Myelintropfen und Fettkörnchenzellen reichlich nachweisbar. Ein Querschnitt durch eine Verwachsungsstelle etwa in der Höhe des 4. Dorsalis zeigt mit Ausnahme der Goll'schen Stränge, eines kleinen dreieckigen Restes des rechten Hinterseitenstranges, sowie des ganzen linken Seitenstranges ein grauliches, succulentes, gallertiges Gewebe, welches ohne Unterschied Vorderstränge, rechten Seitenstrang, graue Substanz und äussere Keilstränge begreift. Gegen die Höhe der Anwachsung am Uebergang des Brust- und Lendenmarkes zeigt sich eine ausgedehnte circuläre periphere Degeneration und auch vorne, wo ebenfalls innigste Verwachsung der Häute besteht, grauliche und fettig-gelbliche Verfärbung, dazwischen ein spärlicher Rest weisser Substanz erhalten. Von weiterer Untersuchung wird Abstand genommen, um das Rückenmark zur mikroskopischen Untersuchung möglichst intact zu erhalten.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden Serienschnitte von 31 verschiedenen Stücken des Rückenmarkes angelegt, welche theils einzelnen Segmentabschnitten entsprachen, theils, wo die complicirteren anatomischen Verhältnisse es erforderten, ununterbrochene Reihen durch mehrere Segmente hergestellt, so namentlich im untersten Cervical- und oberen Dorsalmark. Ausser den gewöhnlichen histologischen Methoden wurden die Färbungen nach van Gieson, Azoulay, Marchi, Weigert, Pal in Anwendung gebracht, namentlich hat sich die erstere Methode im Laufe der Untersuchung für manche Details als unersetzlich erwiesen.



I. Hüllen und extramedulläre Gefässe. Die Pia mater zeigt zuerst oberhalb des Austrittes des 1. Cervicalnerven leichte Verdichtung, stärkere Vascularisation und etwas zahlreichere Kerne. Ueber der Medulla oblongata ist sie vollständig zart und normal. Zwischen 1. und 2. Cervicalnerven ist sie bereits in der ganzen Circumferenz leicht verdickt; an der hinteren Peripherie, zwischen den Eintrittsstellen der Wurzeln wird sie von Auflagerungen bedeckt, welche links etwas stärker sind als rechts. Diese Auflagerungen erreichen die 3- bis 5fache Dicke der Pia mater selbst und bestehen aus jungem Bindegewebe, welches sehr reich vascularisirt, an manchen Stellen mit Rundzellen und Hämorrhagien durchsetzt erscheint. Längs des linken Seitenstranges zeigt sich blos eine rein fibröse Verdickung der Pia, die an der Ansatzstelle des Ligamentum denticulatum ebenfalls zahlreiche Rundzellen, sowie rothe Blutkörperchen im Gewebe aufweist. In geringerem Grade finden sich die Auflagerungen an der Pia der Vorderstränge, woselbst noch mehr die starke Vascularisation und Hämorrhagienbildung auffällt. Zwischen 2. und 3. Cervicalnerven ist die Pia überall bedeutend verdickt, namentlich an der hinteren Circumferenz, daselbst zwischen den Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln breit mit der Arachnoidea verwachsen. Beide Häute sind daselbst ziemlich kernreich, ihre Verwachsung wird durch ein theils schwieliges, theils noch zelliges Bindegewebe vermittelt. Die verdickte Pia zeigt hier auch an ihrer Vorderfläche stärkere Auflagerungen von zellreichem jungen Gewebe, während sonst überall die Pia aus mehrfach geschichteten groben Bindegewebsfasern und -Lamellen zusammengesetzt ist. In der vorderen Fissur ist das Gewebe mit Ausnahme der innersten Partien sehr verdichtet, meist sogar stark schwielig, von zahlreichen extravasirten rothen und weissen Blutkörperchen durchsetzt. In der Fissur zwei von je einer Vene begleitete nebeneinanderliegende Arterien, welche beide eine verdichtete Adventitia, intacte Muscularis, ohne bemerkbare Kernvermehrung in diesen Häuten zeigen. Dagegen ist die Intima innerhalb einer sehr deutlichen rings um das Gefäss ziehenden, geschlossenen Tunica elastica interna in der einen Arterie zweischichtig, in der mehr rechts gelegenen drei- und mehrschichtig. Die begleitenden Venen zeigen keinerlei Veränderung ihrer Schichten. Um einzelne kleinere Gefässe der Pia deutliche Kernvermehrung. Lateral vom linken Hinterhorne eine die Wurzeln begleitende grössere Arterie, welche in ihrer Adventitia deutlich infiltrirt ist, deren Intima in ihrer ganzen Circumferenz enorm verdickt ist und mehrere Lagen von Elastica erkennen lässt. Die Verhältnisse der Tunica elastica zeigen sich am Orceïnpräparate folgendermaassen: Ein geschlossener Ring welliger Elastica umkreist das Gefäss am ganzen Umfange, hierauf folgen mehrere excentrisch gelagerte Ringe, welche grösstentheils nur als Bögen erscheinen, die von dem geschlossenen Ringe ausgehen und wieder zu demselben zurückkehren; blos der innerste Ring knapp unter der innersten Endothelschichte erscheint wieder geschlossen. Ebenso verhält sich eine zweite Arterie. Eine grosse Vene am Sulcus posterior zeigt ebenfalls mehrere Lagen von Endothel, doch bleiben die Zellen daselbst flach, wähernd sie in den beschriebenen Arterien ihre Endothelgestalt fast völlig aufgegeben haben und als cubische oder polyedrische Zellen den Raum zwischen den Schichten der Elastica ausfüllen. Alle Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt und zeigen verdickte vielkernige Wände. Die stark verdickte Pia und Arachnoïdea umscheidet enge die hinteren Wurzeln. Die Dura mater zeigt an der Ansatzstelle des Ligamentum denticulatum eine theilweise bereits schwielige, theilweise noch äusserst kernreiche Auflagerung, welche sie innigst mit den daselbst vorüberziehenden Wurzelbündeln verbindet. Die pialen Septa, im Bereich der Hinterstränge verbreitet, kernreich, die Lymphscheiden ihrer Gefässe dilatirt, mit Rundzellen gefüllt.

In der Höhe des 4. Cervicalnerven herrscht bereits das schwielige Binde-



gewebe über das zellreiche Granulationsgewebe in Pia und Arachnoïdea vor. Die Gefässveränderungen etwas schwächer wie oben.

Vom 6. bis 7. Cervicalnerven ist die Pia stark schwielig verdickt, stellenweise mit der Arachnoïdea durch zellreiches Gewebe verwachsen, welches an anderen Stellen als ziemlich starke Auflagerung von jungem Granulationsgewebe auf der Pia erscheint. In der Pia selbst stellenweise Rundzellenhaufen, welche nicht immer Gefässen entsprechen, so eine längliche Stelle rechts hinten aussen und besonders am äusseren Winkel zwischen hinteren Wurzeln und Seitenstrangperipherie. Die pialen Fortsätze in das Rückenmark alle sehr kernreich und namentlich im Gebiet der Hinterstränge verbreitert. Von den Gefässen zeigen die Arterien der vorderen Fissur nur eine leichte Verdickung der Intima, dagegen ist die Adventitia aller daselbst liegenden Gefässe sehr stark infiltrirt. An der hinteren Peripherie einzelne kleinere Gefässe mit verdickter Wand, engem mit Blutgerinnsel erfülltem Lumen, während die Gefässe mit unverdickter Wand leer erscheinen. Die Adventitia aller Gefässe daselbst kernreich. Eine mittelstarke Arterie zwischen linken hinteren Wurzeln und medialer Fissur zeigt eine mehrfach geschichtete Intima mit drei- bis vierfacher Elastica interna, deren Schichten, wie bereits beschrieben, in ungleicher Weise auseinander entspringen und ineinander übergehen, so dass die Schichtenzahl nicht an der ganzen Circumferenz des Gefässlumens die gleiche ist. Die Muscularis deutlich, die Adventitia nicht kernreicher als an den anderen Gefässen.

Vom untersten Cervicalmark an, sowie im obersten Dorsalmark findet noch stärkere Zunahme der Bindegewebsentwickelung statt. Die Pia ist überall schwielig verdickt, namentlich an den Ein- und Austrittsstellen der Nervenwurzeln, aber noch reichlich mit Auflagerungen jungen Bindegewebes versehen, so dass sie mit den Wurzeln zu compacten Massen verschmilzt. Rechts vorne an der Grenze des Seiten- und Vorderstranges eine sehr kernreiche Stelle, welche direct tief in das Mark hineingreift. An der hinteren Peripherie sehr ausgesprochene Gefässveränderungen.

In der Höhe zwischen 2. und 3. Dorsalnerven hat sich an der linken vorderen Peripherie durch Verwachsung der Pia und Arachnoïdea zwischen diesen Häuten eine Cyste ausgebildet, welche sich von der Medianlinie bis ungefähr zur Mitte des Seitenstranges in der Breite erstreckt, beiläufig 1 cm Höhe und $^1/_2$ cm Tiefe misst, und den linken Vorderstrang total comprimirt (Fig. 5—8, Taf. VI). Die übrigen Veränderungen an Pia und Gefässen wie oben.

Bis in die Gegend des 4. Dorsalis hat das Gewebe in der Fissura anterior nach und nach an Masse bedeutend zugenommen und füllt in der Höhe des 3. Dorsalnerven als derbe schwielige Masse die Fissur völlig aus, in welche Schwiele eingebettet die Aa. spin. ant. mit stark verdickter Intima und leicht infiltrirter Adventitia liegen. Nach vorne zu ist das Schwielengewebe mit jungem Bindegewebe bedeckt, welches eine stellenweise Verwachsung der verschmolzenen weichen Häute mit der Dura mater bewirkt. Das in die vordere Fissur eindringende Gewebe wird centralwärts kernreicher, namentlich gegen das Ende der Fissur zu. An der medialen Seite des linken Vorderstranges ist die Grenze zwischen Mark und dem Bindegewebe der Fissur theilweise undeutlich, durch starkes von der Pia übergreifendes Infiltrat verwischt. Gefässveränderungen überall sehr entwickelt.

Zwischen 3. und 4. Dorsalsegmente sind sämmtliche Häute zu einer compacten Masse verschmolzen, welche beiderseits am Ligament. denticulat., an der linken vorderen Peripherie, in der vorderen Fissur und an den linken Wurzeln kernarm und schwielig erscheint, während sonst noch junges Bindegewebe mit zahlreichen Kernen die Verschmelzung besorgt. Die Schwiele in der vorderen Fissur ist gegen den rechten Vorderstrang noch ziemlich deutlich abgegrenzt, die Grenze durch zwischengelagertes Granulationsgewebe markirt. Nach links geht dieselbe in ein



dichtes Kerninfiltrat über, welches wiederum derbe Bindegewebsmassen ausbildet und sich ununterbrochen auf den linken Vorderstrang fortsetzt. Das centrale Ende der vorderen Fissur verliert ebenfalls seine scharfe Grenze, denn mit den Gefässen ziehen breite Bindegewebsmassen über weisse und graue Commissur hinweg, von starkem Infiltrate begleitet, in das Mark hinein. Auch in der Mitte der Peripherie des linken Seitenstranges findet sich eine starke Granulationsmasse, welche sich als breiter Zapfen weit in das Mark hineinerstreckt.

In der Austrittshöhe des 4. Dorsalnerven ist die vordere Fissur noch von derben schwieligen Massen erfüllt, doch tritt daselbst schon grösserer Kernreichthum und zelliges Gewebe in grösserer Menge auf. Weiter nach abwärts wird die Grenze zwischen Schwiele und Rückenmarksubstanz wieder schärfer, obwohl sich auch hier noch das Bindegewebe der Fissur centralwärts als sehr gefäss- und kernreicher Strang fortsetzt und unmittelbar mit einem mächtigen, den Centralcanal umgebenden Infiltrate zusammenhängt.

Die Verschmelzung der sämmtlichen Häute bleibt bis zum 8. Dorsalnerven aufrecht, indem sie innig durch breite Massen neugebildeten Gewebes mit einander verwachsen sind, erst in der Höhe des 8. Dorsalnerven lösen sich die Verwachsungen allmählich. Die Verwachsungen sind theils schwielig, theils stark kernreich, theils an manchen Stellen derartig oedematös gequollen, dass das Bild eines Schleimgewebes vorgetäuscht wird. Die vordere Fissur ist durch die Massen des neugebildeten Gewebes breit auseinandergedrängt. In der Höhe des 6. Dorsalnerven findet wiederum ein Uebergreifen von Bindegewebsmassen aus der Fissur auf den rechten Vorderstrang statt. Die Nervenwurzeln sämmtlich in Schwielen eingebettet. Die Gefässveränderungen hochgradig.

Im unteren Dorsalmarke klingen die Veränderungen der Häute nur sehr wenig ab, blos die Dura mater löst sich von den Verwachsungen, erst im Lendenmarke lässt sich wieder eine Sonderung aller drei Häute wahrnehmen.

Im Bereiche des Sacralmarkes und des Conus medullaris werden die Verwachsungen mit der Dura wieder beträchtlicher, so dass die Wurzeln der Cauda equina in ein schwieliges sehr breites Maschenwerk eingelagert erscheinen, welches mit der Dura allseitig verschmolzen ist. Erst weit unten, nach dem Ende des Markes werden die einzelnen Wurzeln wieder frei. Auch hier zeigen alle Gefässe dieselben intensiven Alterationen wie oben.

II. Rückenmarksubstanz. Das Rückenmark zeigt schon makroskopisch an den Stellen schwerster Alteration zwischen 2. und 5. Dorsalnerven bedeutende Formveränderungen. Am Ende des zweiten Dorsalsegmentes beginnt dem oberen Ende der pialen Cyste entsprechend eine Abflachung des linken Vorderstranges von der lateralen Seite her (Fig. 5), welche mit der Volumszunahme der Cyste fortschreitet und in der Höhe des 3. Dorsalnerven bereits zu vollkommen zungenförmiger Abplattung des linken Vorderstranges geführt hat, so dass die linke vordere Rückenmarks-Peripherie eine tiefe Einbuchtung statt des convexen Contours erhält, welche fast bis zur Höhe der weissen Commissur sich vertieft (Fig. 6). Gleichzeitig verliert das Mark seine mehr kreisförmige Gestalt, indem es von vorne nach rückwärts abgeplattet erscheint, erst in dem fünften Dorsalsegment nähert sich der Rückenmarksquerschnitt wieder dem Kreise, doch erscheinen beide Vorderstränge von den Seiten noch etwas abgeplattet, so dass eine unregelmässige dreieckige Figur mit vorderer Spitze entsteht. Allmählich erreicht der Querschnitt wieder die normale Gestalt gleichzeitig mit der Lockerung der meningealen Verwachsungen. Am 7. Dorsalnerven ist der Querschnitt fast normal.

Im untersten Cervicalmark zeigt die graue Substanz des gehärteten Präparates



Höhlen in den Vorderhörnern, welch letztere mehr eine gallertige Beschaffenheit zeigen. In der Strecke vom 3. bis 4. Dorsalnerven zeigt der linke Vorderstrang einen unregelmässig begrenzten, weisslichgelben Fleck.

Im ganzen mittleren Dorsalmark ist die graue Substanz, sowie ein grosser Theil der Hinterstränge von eigenthümlich durchsichtiger, glasartiger Beschaffenheit, namentlich die Vorderhörner. Hie und da treten unregelmässig begrenzte Höhlen in der grauen Substanz auf, welche theils ein völlig freies Lumen zeigen, theils von spinnwebartigem Fadenwerk durchzogen werden.

A. Graue Substanz.

In der Höhe des 1. Cervicalnerven zeigt die graue Substanz keinerlei Veränderung. Oberhalb des Austrittes des 2. Cervicalnerven findet sich an der Basis des linken Vorderhornes, vom Abgange des Seitenhornes, eine durch Eosin blass gelbbräunlich gefärbte Stelle, in welcher das Gliagewebe aufgelockert erscheint und die Gliakerne spärlicher sind als in der Umgebung. Unmittelbar an diese Stelle anschliessend, an der Basis des Seitenhornes eine Hämorrhagie, ebenso eine in der Spitze derselben. Eine ähnliche verfärbte Stelle findet sich an der Basis des rechten Hinterhornes. Auch im rechten Seitenhorne Hämorrhagien. Die ganze graue Substanz sehr gefässreich. Gefässe und Capillaren strotzend mit Blut gefüllt. Die Lymphscheiden der meisten Gefässe sehr stark dilatirt. Motorische Ganglienzellen und Ganglienzellen der Hinterhörner unverändert.

Zwischen 2. und 3. Cervicalnerven zeigt die graue Substanz dieselben Verhältnisse, nur sind die punktförmigen Haemorrhagien zahlreicher. Die Lymphscheide eines aus dem vorderen Längsspalt längs der weissen Commissur in das rechte Vorderhorn ziehenden Gefässes enorm dilatirt, mit Zellen dicht gefüllt. Um den Centralcanal starke Kernanhäufung.

In der Höhe des 4. Cervicalnerven zeigen beide Vorderhörner an den Ganglienzellen Pigmentanhäufungen oder auch mangelnde Färbbarkeit. Die Gliasubstanz der Vorderhörner aufgelockert, so dass zahlreiche von Fasern durchzogene oder mit feinkörnigem Gewebe erfüllte Spalträume erscheinen. Um den Centralcanal starke Kernanhäufung. Gefässe reichlich gefüllt, zahlreiche Hämorrhagien in beiden Vorderhörnern.

Zwischen 4. und 6. Cervicalnerven ist diese Auflockerung namentlich links sehr deutlich, so dass daselbst ein gröberes Maschenwerk erscheint. An der Basis des linken Vorderhorns eine besonders locker erscheinende Stelle, in welcher die einzelnen Gliazellen deutlich als Spinnenzellen unterscheidbar sind. In den Gliamaschen und in der Umgebung der Stelle auch einige Rundzellen. Am deutlichsten sind diese Veränderungen um zwei Gefässe ausgesprochen, deren Wand sehr kernreich erscheint. Im linken Seitenhorne die Ganglienzellen gut erhalten, mit gut gefärbten Kernen, im Vorderhorn bieten dieselben verschiedene Grade der Pigmentatrophie, ihre Fortsätze und Contouren werden undeutlich und zeigen im rechten Vorderhorne ganz analoge Veränderungen. In der ganzen grauen Substanz zahlreiche Hämorrhagien, die Vascularisation sehr reichlich, die Gefässe strotzend gefüllt, ihre Wände kernreich, die Lymphscheiden dilatirt, mit Zellen gefüllt. Um den Centralcanal mächtige Kernanhäufungen.

Vom 7. Cervicalnerven angefangen bietet die graue Substanz eine Reihe complicirter Veränderungen. Zunächst findet sich in der Mitte des rechten Vorderhornes eine unregelmässig geformte Stelle, welche fast keinerlei Kerne erkennen lässt und aus homogenen, nur von spärlichen Gliafasern getrennten Schollen zusammengesetzt erscheint. In der Umgebung die Glia aufgelockert, ihr Fadenwerk deutlich erkennbar. Weiter nach abwärts treten in beiden Vorderhörnern Stellen auf, welche



sich durch ihren fast absoluten Kernmangel und Homogenität von der Umgebung scharf unterscheiden (Fig. 1). Beiderseits sind diese Stellen mit ihrer Längsaxe in der Axe des Hornes gelegen, oval, mit vorderer Spitze und breiterem hinteren Ende, welches wenig über die Basis des Vorderhornes nach hinten hinausragt. Eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung existirt nicht, sondern kernreichere und kernärmere Stellen durchdringen sich am Rande der Stellen derart, dass ein allmählicher Uebergang zum normalen Gewebe geschaffen wird. Einige Millimeter nach abwärts zu tritt ein ähnlicher Fleck im linken Seitenhorn auf, welcher an manchen Stellen mit dem im Vorderhorn verbunden ist, ebenso einer im Halse des rechten Hinterhornes (Fig. 2). In der Umgebung dieser homogenen Stellen erscheint die Glia weitmaschig, so dass einzelne Fasern unterschieden werden können, und das Netzwerk der Glia sehr deutlich erscheint. Die kernlosen Stellen selbst erscheinen als eine homogene, schollig zusammengesetzte, brüchige Masse, in welcher bei starker Vergrösserung und starker Abblendung zahlreiche, in unregelmässigen Netzen angeordnete Pünktchen und Strichelchen von stärkerer Lichtbrechung erscheinen, sowie auch einzelne Gliafasern auf grössere Strecken deutlich, in geschwungenen oder geschlängelten Linien sichtbar werden. Innerhalb des homogenen Gebietes finden sich nun vereinzelte Kerne, welche theils intensiv, theils wenig mit Haematoxylin sich färben, sowie vereinzelte Capillaren und Präcapillaren mit starker Kernvermehrung in den Wänden und äusserst verengertem Lumen. Stellenweise finden sich in der nächsten Umgebung der homogenen Massen einzelne Gliazellen mit sehr grossen stark mit Eosin tingirbarem Zellleibe und äusserst zahlreichen Fortsätzen, in deren Umgebung das Maschenwerk besonders grob, fast lückenhaft erscheint. Die Ganglienzellen in dem Gebiete um die homogenen Schollen theils noch vollkommen erhalten, theils fortsatzlos oder bereits zu kugeligen Klumpen mit undeutlichem Kerne umgestaltet, im Ganzen wenig zahlreich. Mehrere Schnitte später hat sich die kernlose Partie im linken Vorderhorne derart vergrössert, dass sie einen schmalen, völlig kernlosen Streifen bildet, welcher fast von der Spitze des Vorderhorns bis zum Hinterhorne sich erstreckt, völlig structurlos ist, von zahlreichen kleineren Spalten durchsetzt wird und innig mit dem lockeren Gliagewebe der Umgebung verbunden ist, indem sich zwischen die Fasern desselben die homogene Masse hineinerstreckt und so die Maschen dieses Gewebes ausfüllt. Die mit Eosin sich gelbröthlich färbende Masse zeigt sich völlig homogen, in ihr finden sich nur hie und da ein Blutgefässquerschnitt, ein blasser Kern, oder eine geschlängelte, glänzende Faser. Im rechten Vorderhorne ist die kernlose Substanz in grösserer Menge, jedoch nicht in so zusammenhängender Weise vertheilt wie links und es wechseln völlig homogene kernlose Partien mit kernbesetzten Gliainseln ab. Im linken Vorderhorn bildet sich in der Mitte des 7. Cervicalsegmentes eine kleine Spalte im Centrum der homogenen Substanz aus, welche sich rasch verbreitert und so eine Höhle bildet, welche von dieser Substanz eine Auskleidung erhält, die ebenso wie früher allmählich in das normale Gliagewebe übergeht (Fig. 2). Gliawucherung ist nirgends zu constatiren, und schon in der nächsten Umgebung der Höhle finden sich völlig normal aussehende Ganglienzellen.

Bei Markscheidenfärbung lässt sich das Nervennetz bis unmittelbar an die homogenen Schollen verfolgen, und auch in den Gliainseln inmitten der homogenen Substanz ist es deutlich nachweisbar. Ebenso reicht es in der Höhlenwand bis unmittelbar an die homogene Wandbekleidung heran.

Am Uebergange in's 8. Cervicalsegment tritt im Halse des rechten Hinterhornes ein grösserer, homogener Fleck auf, welcher sich mit den Schollen des rechten Vorderhorns vereinigt und allmählich durch Spaltbildung ebenfalls eine Höhle zur Ausbildung bringt, welche nach vorne bis in die Mitte des Vorderhorns, nach hinten weit in das Hinterhorn hineinragt. In derselben Höhe sind hinter der Höhle des



linken Vorderhornes einige Stellen aufgetreten, die durch ihre lichte Färbung von der Umgebung abstechen und sich allmählich miteinander vereinigen. Die Höhle des linken Vorderhornes nimmt nach abwärts bedeutend an Umfang zu, sie verliert ihre spaltförmige Gestalt, indem sie, sich immer mehr verbreiternd, im 8. Cervicalsegmente das ganze Vorderhorn einnimmt, so dass das letztere blos als schmaler Saum um den kreisförmigen Querschnitt der Höhle erscheint, welche die normale Breite des Vorderhorns fast um das Doppelte übertrifft. Am hinteren Ende dieser Höhle ist durch die Vereinigung der bezeichneten lichteren Flecke ein ziemlich breites Feld entstanden, welches sowohl von der Höhlenwand, als von dem normalen Gliagewebe bedeutend differirt (Fig. 3). Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich, dass die helle Färbung dieser Stelle durch die grob lückenhafte Beschaffenheit des Gliagewebes an diesen Stellen bedingt wird. Das Maschenwerk der Glia setzt sich daselbst aus den Fortsätzen colossaler Spinnenzellen zusammen, deren Zellleib sehr gross, intensiv mit Eosin gefärbt ist, und deren Fortsätze äusserst zahlreich sind. Die sich durchflechtenden gröberen und feineren Fortsätze bilden ein sehr weites Maschenwerk, welches an zahlreichen Stellen völlige Lücken aufweist. Die Maschen und Lücken sind theils völlig leer, theils mit Celloïdin gefüllt, färbbare homogene Substanz ist in denselben nicht nachweisbar. Nach vorne zu tritt ziemlich unvermittelt die gefärbte, homogene Substanz, die Auskleidung der Höhle nämlich, auf, nach rückwärts verliert sich das lockere Gewebe ganz allmählich in das normale, engmaschige Gewebe des Hinterhornes. Gegen den 1. Dorsalnerven zu dringt die Höhle des linken Vorderhornes unter bedeutender Ausweitung nach rückwärts vor, so dass die beschriebene, lockere Gewebsmasse völlig in sie aufgeht und eine einzige Höhle erscheint, welche das Vorderhorn blasenartig auftreibt und mit breitovalem Ende in die Basis des Hinterhornes eindringt (Fig. 4). Der ganze Umfang der Höhle wird von der homogenen Substanz bekleidet, und eine ziemlich breite Brücke, welche in ihrem Innern noch Gewebe enthält, theilt sie in einen vorderen und hinteren Abschnitt. Die Höhle der rechten grauen Hälfte ist etwas schmäler als oben, ihre grösste Breite liegt an der Basis des Hinterhornes. In dieser Höhe beginnen die Höhlen sich zu schliessen, doch geschieht dies viel rascher, als sie entstanden sind, so dass statt der schmalen Streifen homogener Substanz, die den Beginn der Veränderungen bezeichneten, fast der ganze Querschnitt der grauen Substanz von unregelmässig durcheinandergeworfenen homogenen Schollen und Gewebsinseln eingenommen wird. Leider führte ein Schnitt bei der Obduction gerade durch diese Uebergangsstelle, so dass die Stelle argen mechanischen Zerstörungen ausgesetzt war.

In der Höhe des 2. Dorsalnerven, gerade am Beginn der Compressionsstelle nimmt die homogene Substanz nur mehr einen kleinen Fleck an der Spitze des linken Vorderhorns ein, doch zieht sie in breiten Streifen von der Basis des linken Vorderhornes quer durch die graue Commissur hinüber ins rechte Vorderhorn, woselbst sie nach vorne abbiegend als schmale Zunge fast bis an die Spitze des Hornes zieht (Fig. 5). Diese glasartige Masse wird von Eosin nicht gelbroth, sondern leicht rosa oder gar nicht gefärbt. Am linken Ende des homogenen Streifens eine kleine Höhle. Mit dem Fortschreiten der Compression durch die meningeale Cyste wird das linke Vorderhorn völlig unkenntlich, eine Sonderung desselben von der comprimirten weissen Substanz des zungenförmigen Vorderstranges ist unmöglich (Fig. 6). Auch von dem linken Seitenstrange und Hinterstrange ist in Folge der Compression und der zunehmenden Infiltration am Eosin- oder Van Gieson'schen Präparate eine Abgrenzung unmöglich und erst in der Höhe des 7.—8. Dorsalnerven tritt das linke Vorderhorn wieder deutlich auf, nachdem es zusammen mit dem linken Vorderstrang in einer enormen bindegewebigen Wucherung untergegangen war (Fig. 9—12). Das rechte Vorderhorn bleibt während dessen ziemlich gut abgrenzbar, nur verändert es mit dem ganzen Rückenmarks-

querschnitt seine Gestalt, indem es schmäler und länger wird. Blos im dritten Dorsalsegmente wird auch rechts die Abgrenzung von grauer und weisser Substanz unmöglich. Ueberall in der grauen Substanz treten nun die Schollen homogener Substanz auf, bald in vereinzelten Schollen, bald in queren Streifen, welche von einer Hälfte durch die ganze Breite der Commissur in die andere ziehen, die wiederum durch einstrahlendes Bindegewebe in mehrere Stücke zerfallen oder continuirlich im Bogen die beiden Vorderhörner mit einander verbinden. Bloss in der Höhe des 4. Dorsalnerven bildet sich im rechten Vorderhorne wieder innerhalb der homogenen Massen eine Höhle aus (Fig. 9), während links erst im 7. Dorsalsegment an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterhorn eine unregelmässige, auch in die Substanz des linken Seitenstranges eingreifende Höhle zu Stande kommt. Gleichzeitig gewinnen die gesammten noch nicht von Bindegewebe oder homogenen Schollen erfüllten Reste der grauen Substanz ein eigenthümlich gelatinöses Aussehen, welches sich wiederum durch Erweiterung der Gliamaschen und Anfüllung mit denselben, die grossen Schollen bildenden Massen erklärt.

Die intensiven Veränderungen, welche durch die erwähnte Bindegewebswucherung hervorgerufen werden, betreffen zwar auch die weisse Substanz, sie werden jedoch besser hier im Zusammenhange beschrieben als später.

Schon in der Mitte der Compressionsstelle hat sich erst an der Basis des linken Vorderhorns, dann im comprimirten Vorderstrange selbst ein sehr starkes Infiltrat entwickelt, welches mit der Pia der Fissur in directem Zusammenhange steht. Bald confluiren die beiden Herde und bilden am unteren Ende der Compressionsstelle ein einziges, den gesammten linken Vorderstrang, die vordere Hälfte der linken grauen Substanz, die ganze Commissur sowie einen Theil des rechten Vorderstranges einnehmendes Infiltrat, welches aus zahllosen Rundzellen, einzelnen Leukocyten und zahlreichen spindelförmigen Bindegewebszellen besteht (Fig. 8). Im 4. Dorsalsegmente überwiegt das Bindegewebe weitaus (Fig. 9), so dass an manchen Stellen das Infiltrat fast in den Hintergrund tritt, und der Eindruck einer bindegewebigen Narbe hervorgerufen wird. Bei Färbung nach Van Gieson differenziren sich schon in dem Infiltrate deutliche Bindegewebszüge, später sind ganze Bezirke des linken Vorderstranges und der linken grauen Substanz sowie der Commissur von leuchtend roth gefärbtem Bindegewebe erfüllt, welches strahlenartig weit ausgreifend bis in den linken Seitenstrang und Hinterstrang hineinreicht. Von der vorderen Fissur begleitet ein starkes Infiltrat die Gefässe in das Centralgrau hinein und auch hier lässt sich mit Hilfe der Färbung eine reichliche Bindegewebsentwicklung constatiren, so dass also das Bindegewebe der Fissur sich ununterbrochen über die Commissur hinweg bis in die vordersten Partien der Hinterstränge ausdehnt. Knapp an der lateralen Grenze des Bindegewebsherdes finden sich zwei circumscripte Infiltrate im linken Seitenstrange (Fig. 9). Das Bindegewebe erscheint an manchen Stellen, namentlich den Stellen geringster Infiltration ziemlich homogen, wie gequollen, ebenso wie auch einige daselbst befindliche Gefässe enorme Wandverdickung nebst Homogenisation derselben erkennen lassen und intensiv roth gefärbt sind.

Allmälig nimmt das neugebildete Bindegewebe an Massenhaftigkeit ab, erscheint aber dafür um so schwieliger. Am Ende des 4. Dorsalsegmentes erscheinen innerhalb desselben zwei lichte Herde, welche von intensivem Infiltrat umgeben sind. Diese hellen Stellen erweisen sich als ein zartes Bindegewebsgerüst, welches mit Fettkörnchenzellen erfüllt ist. Nervensubstanz ist in den betreffenden Stellen nicht nachweisbar, dagegen nehmen die Zellen daselbst bei Pal'scher Färbung intensive Myelin-Färbung an (Fig. 10).

Nach abwärts zu gegen das 5. und 6. Dorsalsegment findet sich noch ein kleinerer Bindegewebsherd im linken Vorderstrange und Vorderhorn, jedoch wird das letztere bereits aussen deutlich abgrenzbar, blos innen ist seine Grenze noch ver-



wischt. Am 7. Dorsalsegment ist sowohl Vorderstrang als Vorderhorn frei von Infiltrat und Bindegewebe.

Die eigenthümlichen homogenen Massen haben bis in die Region des V. Dorsalsegmentes wechselndes Verhalten gezeigt. Während sie sich bis zum III. u. IV. Dorsalsegment auf zerstreute Schollen beschränken, gewinnen sie in der Höhe des V. Dorsalnerven derart an Ausdehnung, dass sie die gesammte graue Substanz mit Ausnahme weniger Reste des Hinterhornes einnehmen, sozwar, dass die graue Commissur als gelatinöse Masse erscheint, welche die nicht im Bindegewebe untergegangenen Reste der Vorderhörner mit einander verbindet. Der bemerkenswertheste Befund liegt jedoch in der Thatsache, dass eine Abgrenzung gegen die weisse Substanz der Hinterstränge unmöglich wird, indem die der grauen Substanz nächst anliegenden Partien derselben ebenso homogenisirt erscheinen und allmälig in das feinmaschige Gerüst der degenerirten Stränge übergehen (Fig. 9 u. 10). Am 7. Dorsalsegment ist die gesammte graue Substanz in eine glasartig durchsichtige Masse verwandelt, innerhalb welcher nur spärliche Reste erhaltenen Gewebes ein grobes Netzwerk bilden, ebenso ist auch der überwiegende Theil der Hinterstränge in diese homogene Metamorphose aufgegangen. An manchen Stellen, namentlich im Gebiete des 7.—8. Dorsalnerven greift die Homogenisation auch auf die anliegenden Partien der Seitenstränge über (Fig. 12—14). In den folgenden Segmenten nimmt der Umfang der homogenen Metamorphose sowohl durch Freiwerden der Randpartien, als auch durch reichlicheres Auftreten von Gewebe ab, und im Gebiete des 11. Dorsalnerven findet sich dann die homogene Substanz wieder, nur auf einzelne Schollen in Vorderhörnern und Commissur reducirt. Im Lendemark zeigt die graue Substanz durchwegs normales Aussehen. — Bei feinerer Untersuchung zeigten die so umgewandelten Bezirke folgende Eigenthümlichkeiten:

Die ergriffenen Partien der granen Substanz zeigen ein lockeres lückenhaftes Maschenmark von Gewebsresten; die Maschen selbst sind vollkommen von einer glasig durchsichtigen, völlig homogenen Substanz erfüllt, die keinerlei Structur erkennen lässt. Die Gewebsreste zeigen ausser zahlreichen Rundzellen deutliche Gliakerne und eine vollkommene Isolirung der einzelnen Gliafasern, sodass dieselben in geschlängelten oder geschwungenen Linien auf sehr lange Strecken theils in den Gewebsbrücken, theils weit in die homogenen Massen hinein verfolgt werden können. Auch in den Gewebsbrücken sind die Zwischenräume zwischen den einzelnen noch erhaltenen Gewebselementen von der homogenen Substanz erfüllt. An Stellen, wo die grobe Lückenbildung noch nicht so weit vorgeschritten ist, dies betrifft namentlich die Randpartien der grauen Substanz — finden sich noch mitten zwischen isolirten Gliafasern Ganglienzellen mit sehr schön tingirbarem Kern, doch auch solche, welche zu formlosen Klumpen verwandelt sind. An den Stellen der gröbsten Veränderungen entstehen innerhalb der homogenen Massen wiederum unregelmässige leere Hohlräume (Fig. 9, 12, 13). An denjenigen Stellen, woselbst die Homogenisirung auch auf die weisse Substanz übergreift, oder wo Bündel von gröberen Nervenfasern innerhalb der grauen Substanz auftreten, kann man sehr schön Faserquerschnitte (Eosinpräparat) in die glasartige Grundsubstanz eingebettet erkennen. Auch die Partien der Hinterstränge, welche von der Veränderung ergriffen sind, zeigen eine völlig homogene Grundsubstanz, in welcher in Lücken einzelne Faserquerschnitte der grösstentheil degenerirten vorderen Partien des Goll'schen Stranges enthalten sind. Nach rückwärts zu nehmen die Veränderungen des Hinterstranges in der Weise ab, dass statt der völlig gleichmässigen nur hie und da von einzelnen Lücken unterbrochenen Massen durch Zunahme der Lücken ein Netzwerk mit verquollenem Gerüste entsteht, welches allmälig immer feiner werdend in die leicht sclerosirte Glia der periphersten Hinterstrangsabschnitte überführt. Ebenso verhält sich die Alteration an den Stellen, wo sie auf die Seitenstränge übergegriffen hatte.



Bei Markscheidenfärbung zeigt sich in allen Gewebsarten der grauen Substanz noch das deutliche, freilich varicös degenerirte Nervenfasernetz, ebenso auch die Markscheiden der noch erhaltenen Faserquerschnitte in den homogenisirten Hintersträngen.

Die homogene Substanz selbst färbt sich ziemlich schwach mit Eosin und Carmin, bei van Gieson'scher Färbung bleibt sie fast völlig ungefärbt. Anilinfarben nimmt sie fast gar nicht auf, bloss bei Weigert'scher Fibrinfärbung zeigt sie sich um ein Geringes intensiver tingirbar als die übrigen Gewebsbestandtheile.

Säuren und Alkalien lassen die in Müller'scher Lösung gehärtete Substanz völlig unverändert.

Bei Marchi'scher Färbung zeigt sich das die homogenen Massen durchziehende Gewebsnetz reichlich mit Fettkörnchenzellen versehen, so dass wohl der grösste Theil der Kerne des Netzwerks diesen Zellen zugerechnet werden muss.

B. Weisse Substanz.

1. Offener Theil der Medulla oblongata in der Höhe des Hypoglossuskernes. Rechter Seitenstrang deutlich degenerirt, linker Seitenstrang weniger. Beide Corpora restiformia in ihrem Rückenmarksantheile blässer und faserärmer als im Oliventheil, links weniger als rechts. Rechte aufsteigende Trigeminuswurzel bis auf die vordersten Bündel intact, ebenso links. Fasernetz der Substantia gelatinosa sowie der Hinterstrangkerne gut erhalten.

2. Geschlossener Theil der Medulla oblongata. a) Höhe des Beginnes der Schleifenkreuzung, unteres Ende des Hypoglossuskernes: Beide Kleinhirnseitenstrangbahnen, namentlich die hintere Partie der linken sehr stark degenerirt. Die linke aufsteigende Trigeminuswurzel zeigt ausser Randdegeneration ausgesprochene Faserverarmung ihrer vorderen Bündel, die rechte a.T.W. noch faserärmer. Die Kerne der Goll'schen Stränge vollkommen erhalten, jedoch fehlen die dieselben de norma umgebenden Bündel markhaltiger Fasern völlig, während der Nucleus funic. cuneat. von einer breiten meist vollkommen erhaltenen Faserzone umgeben ist. Diese zeigt jedoch: 1. eine an die Wurzel des Corpus restiforme angrenzende, deutlich degenerirte Randzone, 2. eine deutliche Zunahme der Glia- und Faserverarmung in kleinen, zahlreichen, zerstreuten Stellen im Innern der Markbündel. Fibrae arcuatae deutlich. Seitenstrangkerne normal. b) Unter dem Beginne der Schleifenkreuzung: Starke Degeneration beider Kleinhirnseitenstrangbahnen, namentlich links. Von den degenerirten Seitensträngen zieht sich eine schmale Degenerationszone beiderseits nach vorne gegen die Pyramiden und tritt in ihren vordersten sich verbreiternden Antheile direct an die Pyramiden heran. Beide Trigeminuswurzeln faserarm.

Die Burdach'schen Stränge zeigen leichte, fleckförmig verstreute Faserabnahme. Die Goll'schen Stränge sind total degenerirt. Der Kern des Burdach'schen Strangs sehr faserreich, das Netz des Goll'schen Kernes ziemlich gelichtet.

3. Cervicalmark. Knapp unter dem Austritt des 1. Cervicalnerven: Beide Kleinhirnseitenstrangbahnen total degenerirt, die Degenerationszone genau wie vorher nach vorne bis in die Vorderstränge reichend, woselbst die sonst schmale Randzone sich verbreitert und von der Peripherie des Markes sich entfernt (anterolateraler Strang). Die Burdach'schen Stränge zeigen beiderseits ein nicht scharf gegen die Umgebung abgegrenztes Degenerationsfeld, welches dem Hinterhorne parallel läuft, jedoch durch erhaltene Faserbündel von demselben getrennt wird und bloss an der Stelle, wo die starken Fasern der hinteren Wurzeln in das Hinterhorn eindringen, sich unmittelbar an dasselbe anschliesst. Goll'sche Stränge total degenerirt.

Austritt des 2. Cervicalnerven: Kleinhirnseitenstrangbahnen total degenerirt, in ihrem vorderen Antheile jedoch, namentlich links, finden sich wohlerhaltene Bün-



del von Fasern, während in den hinteren Partien blos einzelne verstreute Fasern erhalten geblieben sind. Von hier angefangen erstreckt sich das Degenerationsfeld wie oben in die Vorderstränge und erreicht gegenüber dem Processus reticularis seine grösste Breite.

Die noch als breites Markfeld sichtbare aufsteigende Trigeminuswurzel links sehr stark, rechts weniger degenerirt.

In den Hintersträngen dieselben Verhältnisse wie oben.

Zwischen 2. u. 3. Cervicalnerven: In den Seitensträngen und Vordersträngen wie oben.

Im Goll'schen Strange reicht die Degeneration nicht mehr bis an die graue Commissur, sondern wird durch eine compacte, anscheinend mit dem Burdach-schen Strange zusammenhängende Markmasse von derselben geschieden.

Im Burdach'schen Strange dasselbe oben beschriebene Degenerationsfeld, welches als breiter Streifen bis zur Basis des Hinterhornes längs der medialen Seite desselben hinzieht. In seinem vorderen Antheile wird dieses Degenerationsfeld von einem lockeren Bündel ziemlich starker Fasern durchsetzt, welche aus den hintersten innern, intacten Partien des Burdach'schen Stranges zerstreut hervorkommen und sich erst am Rande des Hinterhornes angelangt, nunmehr umwenden, um längs derselben in geschlossenem Bündel nach vorne zu ziehen und in der Gegend der Clarke'schen Säule in die graue Substanz einzutreten. Ausserdem treten in dieser Gegend noch Fasern direct in die graue Substanz ein, welche, ohne sich zu Bündeln zu vereinigen, die vordersten Partien des Burdach durchsetzen, über dieses Markfeld hinaus jedoch nicht verfolgt werden können.

4. Cervicalsegment: Kleinhirnseitenstrangbahnen und Gowers'sches Bündel total degenerirt. Goll'scher Strang degenerirt, flaschenförmig. Burdach'scher Strang wie oben.

Zwischen 5. und 6. Cervicalnerven: Dieselben Verhältnisse wie vorher. Der Goll'sche Strang enthält jedoch in seinen hintersten Partien vereinzelte Fasern. Am Burdach'schen Strange Randdegeneration an der hinteren Peripherie.

Vom 6.—8. Cervicalnerven (mehrere Schnittserien): Im rechten Vorderstrang an seinem Uebergange in den Seitenstrang ein von der Pia her eingedrungener Infiltrationsherd. Die Hinterstränge durch eine in der linken grauen Substanz gelegene Höhle in ihrem vorderen Antheile verschoben, so dass sie bogenförmig gekrümmt erscheinen. Weiter nach abwärts auch die Vorderstränge durch Höhlenbildung in der grauen Substanz asymmetrisch verschoben. Beide K. S. sowie anterolaterale Stränge vollkommen degenerirt, rechts etwas weniger. Burdach'sche Stränge wie oben. Goll'sche Stränge in ihrem vorderen Antheil vollkommen degenerirt, in ihrem hintern, namentlich links, noch ziemlich faserreich. — Ringförmige Randdegeneration.

Schon in der Höhe des 6. Cervicalis beginnt die weisse Commissur ihr normales Aussehen zu verlieren, namentlich in ihrem rechten Antheile ziemlich faserarm zu werden. In der Höhe des 7. Cervicalis sind die meisten Fasern gequollen und zerfallen und nur mehr einzelne Fasern weisen noch eine regelmässige Markscheide auf.

4. Dorsalmark: Im 1. Dorsalsegmente dieselben Verhältnisse wie im untersten Cervicalmark. Zunahme der Degeneration des Burdach'schen Stranges.

Am unteren Ende des 2. Dorsalsegmentes durch die daselbst in den Meningen auftretende cystische Verwachsung wird der linke Vorderstrang allmälig derartig comprimirt, dass er nur mehr als schmale Zunge erscheint, in welcher die Nervenfasern vollständig geschwunden sind. Auch der vorderste Antheil des rechten Vorderstranges etwas comprimirt. Die weisse Commissur wird durch die Compression ebenfalls nach rechts gedrängt, so zwar, dass die vordere Fissur scharf nach rechts



hinten von den Medianebene abweicht. Die weisse Substanz zeigt im ganzen Querschnitte, mit Ausnahme der P.S. ausgebreitete Degenerationen. Der linke Vorderstrang, die linke Kleinhirnseitenstrangbahn und Seitenstrangreste fast vollkommen faserlos, ebenso rechts oben starke Degeneration der Seitenstränge, leichtere der Vorderstränge. Die schon im mittleren Halsmark accentuirte Degeneration des Burdach'schen Stranges hat bis hierher bereits einen solchen Grad erreicht, dass im rechten Keilstrange in einem vorderen Antheile nur mehr die groben in die graue Substanz eintretenden Bogenfasern, links blos einzelne zerstreute Querschnitte einzelner Fasern erkennbar sind. Der periphere Antheil mit Ausnahme der Randdegeneration dichter mit Faserquerschnitten besetzt. Die Goll'schen Stränge weit weniger degenerirt als oben, mit Ausnahme der vordersten und hintersten (marginalen), völlig faserlosen Partien, ebenso faserreich wie die Burdach'schen Stränge.

Knapp über, dem Austritt des 3. Dorsalnerven, wird der linke Vorderstrang durch eine theils zellige, theils schwielige Masse, welche von der Pia ihren Ausgang nimmt, ersetzt. Ebenso senkt sich in den linken Seitenstrang ein breiter, zapfenförmiger Granulationsherd ein. Der ganze linke Seiten- und Vorderstrang dicht zellig infiltrirt. Die Nervenfasern der weissen Substanz bis auf spärliche Reste des rechten Vorderstranges, der rechten Pyramidenseitenstrangbahn, sowie der Hinterstränge und einiger Fasern des linken Seitenstranges vollkommen geschwunden. In dem Bereiche der Infiltrate und der Schwielen nicht einmal Spuren von Nervenfasern nachweisbar. Die vordere Commissur absolut nicht erkennbar.

Im 4. Dorsalsegment hat zwar die Compression bereits aufgehört, doch setzt sich die Infiltration und Schwielenbildung noch fort und ergreift auch den rechten Seitenstrang und den rechten Vorderstrang.

Der linke Vorderstrang gänzlich, der linke Seitenstrang bis auf wenige Reste faserlos. Rechter Vorderstrang fast total degenerirt, in der rechten K.S. mit Ausnahme der Randdegeneration noch ziemlich zahlreiche erhaltene Fasern, die rechte Pyramidenbahn noch sehr markreich, doch mit allen Zeichen des beginnenden Zerfalles. Der linke Burdach'sche Strang fast faserlos, der rechte enthält auch in seinen peripheren Theilen einige Reste, ebenso beide Goll'schen Stränge.

Vom 5. Dorsalnerven nach abwärts gewinnen der rechte Vorderstrang sowie die beiden K.S. und Goll'schen Stränge allmälig an Faserreichthum, doch zeigen sich beide Pyramidenseitenstränge und Keilstränge fast gänzlich degenerirt. Der linke Vorderstrang noch immer von Infiltrat und Schwiele eingenommen, welche sich erst im VII. Dorsalsegmente verlieren.

Im 8. Dorsalsegmente ist bereits das ganze Mark faserreicher, doch findet sich noch überall deutliche Degeneration zwischen den Fasern. Intensive Degeneration beider Pyramidenseitenstrangbahnen und der Burdach'schen Stränge. Die Goll-schen an ihrer hinteren Peripherie faserreicher, nach vorne zu immer ärmer werdend. Die Hinterstrangskuppe in den Homogenisationsbezirk einbezogen. Im rechten Vorderstrang ein circumscripter Erweichungsherd. (Fig. 13.) Kleinhirnseitenstrangbahnen total degenerirt.

Im 9. Dorsalsegmente sind die Vorderstränge mit Ausnahme eines breiten Randsaumes gut erhalten. Beide Seitenstränge total degenerirt, ebenso linke K.S. rechte K.S. nur mässig degenerirt.

Beide Burdach'schen Stränge fast gänzlich, Goll'sche hauptsächlich in ihren vorderen $^2/_3$, doch daselbst stark, degenerirt.

Im 11. Dorsalsegmente dieselben Verhältnisse. Nur zeigen die Hinterstränge blos eine starke Affection der mittleren Wurzelzone. Diese Verhältnisse bleiben durch das ganze Lendenmark bis in's Sacralmark die gleichen, überall intensive Degeneration in der Pyramidenseitenstrangbahn und in der hinteren Wurzelzone.



Die hinteren und vorderen Wurzeln zeigen je nach der Intensität der meningitischen Veränderungen verschiedene Grade der interstitiellen Neuritis sowie Perineuritis mit ihren Folgen, der Degeneration der Nervenfasern.

Die vorderen Wurzeln des obersten Cervicalmarkes zeigen bereits deutliche Entzündungserscheinungen mit beginnender Degeneration der Wurzelfasern. Nach abwärts nimmt die Intensität der Erkrankung zu und im dritten und vierten Cervicalsegment zeigen sie bereits intensive, interstitielle Neuritis und Perineuritis und sind einzelne Wurzelbündel total degenerirt, andere weniger, im untersten Cervicalmark durch das ganze obere Dorsalmark hindurch sind sie intensiv infiltrirt, lassen kaum einzelne Fasern erkennen. Im Bereiche der meningealen Cyste sind sie in Schwielengewebe eingebettet und von Rundzellen total durchsetzt und umgeben. Erst im untersten Dorsalmarke gewinnen sie wieder an Nervenfasern, im Lumbalmarke zeigen sie sich kaum mehr verändert. Im Bereiche der Cauda equina lassen sich deutlich bei Azoulay'scher Färbung die degenerirten aus den höheren Partien stammenden peripher gelegenen Wurzeln von den Wurzeln des Lumbalmarkes kommen.

Die hinteren Wurzeln zeigen dieselben Verhältnisse, nur dass ihre Erkrankung noch viel intensiver und älter ist, so dass einzelne in fast sehnige bindegewebige Stränge umgewandelt sind. Auch reicht die Affection der hinteren Wurzeln weiter nach abwärts als die der vorderen, indem auch in der Cauda equina alle Wurzeln mehr weniger intensive Degeneration erkennen lassen. Den höchsten Grad erreicht die Wurzelerkrankung im Gebiete des oberen Dorsalmarkes, woselbst sie mit den meningitischen Schwielen innig verwachsen sind.

Die Spinalganglien zeigen ausser der bei Marchi-Färbung sehr gut erkennbaren Degeneration der eintretenden Wurzelfasern keine merkliche Abweichung.

Bei einer Patientin, welche im Allgemeinen die charakteristischen Erscheinungen der syphilitischen Spinalmeningitis dargeboten hatte, fanden sich ausser den meningealen Affectionen umfangreiche Zerstörungen der Rückenmarkssubstanz, welche sowohl weisse als graue Substanz betrafen und namentlich durch das Auftreten von Höhlen sowie eigenthümlicher Homogenisation umfangreicher Abschnitte des Organes von dem gewöhnlichen anatomischen Bilde der Rückenmarkssyphilis abweichen.

Trotz des Fehlens anamnestischer Anhaltspunkte weisen die schweren Veränderungen der Meningen und Gefässe mit Sicherheit auf die Natur des Processes hin und auch ein grosser Theil der Veränderungen der Nervensubstanz selbst, steht im Einklange mit den gewöhnlichen Befunden bei syphilitischer Meningomyelitis. Die ringförmige Randdegeneration, die keilförmigen Entzündungsherde in der weissen Substanz, namentlich der Hinterseitenstränge, die Neubildung von Bindegewebe innerhalb der infiltrirten Bezirke sowie die Entwicklung massiger bindegewebiger Narben gehören zu den charakteristischen Befunden bei Meningomyelitis syphilitica. Ich[1]) habe bereits einmal Gelegenheit genommen, eingehend die anatomische Differentialdiagnose derselben zu besprechen.

1) Ueber chronische Spinalmeningitis und ihre Beziehungen etc. Zeitschrift für Heilkunde. XVIII. 1897.

Ein schon ungewöhnlicheres Vorkommniss ist die meningeale Cyste am linken Vorderstrange des oberen Dorsalmarkes, wenn auch deren Entstehung direkt aus dem Charakter der Läsion erkennbar ist. Dieselbe liegt zwischen Pia und Arachnoidea oder vielmehr zwischen den aus diesen Häuten hervorgegangenen bindegewebigen Schwarten. Ihre innere Wand wird nicht von der Pia allein gebildet, sondern in derselben liegen auch, durch bindegewebige Massen mit der Pia verschmolzen, die plattgedrückten, atrophischen, vorderen Wurzeln, während die äussere blos von der arachnoidalen Bindegewebsplatte gebildet wird. Die Entstehung der Cyste ist wohl einfach dadurch zu erklären, dass durch reichliche Exsudation und Granulationsbildung die beiden Häute mit einander stellenweise verklebten und in den abgeschlossenen Raum Flüssigkeit transsudirte. Dass es zu einer solchen Transsudation kommen konnte, geht wohl mit Wahrscheinlichkeit aus der Stauung des Lymphstromes durch die diffusen Verwachsungen mit folgendem Verschluss des Subarachnoidalraumes hervor, und zeigt die Lage der vorden Wurzelbündel an der inneren Wand der Cyste wohl mit Sicherheit, dass die Cyste einem abgeschlossenen Theile des Subarachnoidalraumes entspreche. Aus den später so besprechenden Veränderungen der Rückenmarkssubstanz lässt sich schliessen, dass die Consistenz desselben soweit abgenommen hatte, um eine so intensive Compression — die linke vordere Hälfte ist auf eine schmale Zunge zusammengedrückt — durch den blossen Transsudatdruck zu ermöglichen. Die Folgen dieser Compression über den Localeffect hinaus in auf- und absteigender Richtung zu bestimmen, wird aber durch die ausgedehnten anderweitigen Alterationen des Rückenmarks unmöglich gemacht.

Viel auffälliger sind die Höhlenbildungen in der grauen Substanz und die eigenthümlichen homogenen Metamorphosen in einem ganzen Abschnitte des Markes.

Die Höhlenbildung beginnt beiderseits in der Mitte der Vorderhörner des untersten Cervicalmarkes als homogener wenig mit Eosin, besser mit Carmin färbbarer Fleck (Fig. 1 und 2 auf Taf. VI), welcher sich nach abwärts vergrössert und Spalten in seinem Innern aufweist, die sich später höhlenartig ausweiten. Eine eigentliche Wand fehlt den Höhlen insofern, als bloss eine dünne Schicht der beschriebenen homogenen Massen und dies oft nur streckenweise, dieselben umgiebt, die ihrerseits direct in normales Gewebe überführt. Auch die Nervensubstanz tritt bis an die Höhle heran und ist auch in isolirten, dieselbe manchmal durchziehenden Balken nachweisbar. Der nächste Entstehungsort der Höhlen ist die Gegend der Columna vesicularis im rechten Hinterhorne des VII. Cervicalsegmentes, woselbst ebenfalls ein homogener Fleck den Beginn der Höhle nach oben markirt (Fig. 2).

Eine zweite Art der Höhlenbildung findet sich in der Höhe des



VIII. Cervicalis an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterhorn, hinter der stark erweiterten, auf erstbeschriebene Weise entstandenen Höhle des linken Vorderhornes. Daselbst tritt eine grobe Auflockerung der Glia mit Ausbildung enormer Spinnenzellen auf, in den dadurch entstandenen Lücken findet sich jedoch nicht die homogene Masse der ersten Höhlenbildung, sie erscheinen im mikroskopischen Präparate völlig leer. Die Lücken verschmelzen nach und nach miteinander, es entsteht eine Höhle, welche eine Strecke weit durch einzelne erhaltene mit homogenen Massen umgebene Gewebsbalken von der vorderen Höhle getrennt bleibt, im weiteren Verlaufe jedoch mit der letzteren communicirt.

Ausserdem findet sich noch eine dritte Form von Höhlen, welche ohne eine bedeutende Längsausdehnung zu erreichen, unregelmässig vertheilt in den glasigen Massen auftreten, die vom IV. Dorsalsegmente nach abwärts bis zum Lendenmarke die gesammte graue Substanz ersetzen. Sie zeigen sich als völlig wandungslose unregelmässig begrenzte Spalträume.

Diese glasige Veränderung der grauen Substanz ist wohl die auffälligste Veränderung des ganzen Markes. Dieselbe beginnt ebenfalls in den Vorderhörnern, genau so wie die Höhlen des Cervicalmarkes in unregelmässigen Flecken in der Höhe der II. Dorsalnerven und gewinnen nach abwärts zu immer an Ausdehnung, sich vorläufig auf die Vorderhörner beschränkend. Die nächst ergriffenen Theile sind Basis des Hinterhornes, dann graue Commissur, dann Kuppe der Hinterstränge. Allmälig verbreitet sich die Homogenisation über die ganze graue Substanz, einen schmalen Streifen der Seitenstränge längs des lateralen Randes der grauen Substanz, sowie ungefähr das vordere Drittel der Hinterstränge.

Dieser eigenthümliche Process findet sich mehrfach in der Literatur erwähnt.

So beschreibt Steudener[1]) eine aus colloïder Degeneration der Gefässe hervorgegangene colloide Entartung der grauen Substanz mit Ausgang in Höhlenbildung.

Langhans[2]) beobachtete Höhlenbildungen, welche auf „einer Ablagerung einer homogenen gallertähnlichen Masse zwischen die vorhandenen Elemente“ beruhten. Die ganze graue Substanz erscheint sehr transparent, fast gallertig durchscheinend.

Ebenso fanden sich bei Saxer's[3]) Fall I. Höhlenbildungen ohne gliomatöse Wand, deren Vorläufer lichtere Fleck sind, in deren Bereich das Gewebe zu einer homogenen, gallertigen Masse umgewandelt ist.

Wieting[4]) hat diese Homogenisation sehr eingehend beschrieben. In einem

1) De lepra anesthetica (cit. nach Chiari).

2) Ueber Höhlenbildung im Rückenmark etc. Virchow's Archiv. Bd. 85.

3) Anatomische Beiträge zur Kenntniss der sogenannten Syringomyelie. Beitr. zur pathol. Anatomie. XX.

4) Ueber einen Fall von Meningomyelitis chronica mit Syringomyelie. Beiträge zur pathol. Anatomie. XIX.



Falle von Meningomyelitis syphilitica traten in den sclerosirten Partien Spalträume auf. Die Neuroglia zeigte sich kernarm, vielfach weitmaschig und zerrissen, und an vielen Stellen kam es zu einer eigenthümlichen glasig-hyalinen Verquellung. In diesen homogenen Herden liegen oft noch einzelne Gliakerne, zerbröckelnde Nervenfasern und häufig auch isolirte oder in Knäuel zusammengehäufte Gefässchen mit sclerosirten Wandungen. Später kommt es dann zu Spaltbildungen innerhalb dieser Herde.

Lamy[1]) fand ebenfalls bei syphilitischer Meningomyelitis homogene Herde in der grauen Substanz, immer um veränderte Gefässe herum, welche sich intensiv mit Haematoxylin und Carmin färbten. Sie traten meist in den Vorderhörnern und in der Commissur auf.

Eine sehr eigenthümliche Form dieses Processes wurde von Schlesinger[2]) beschrieben. Schon makroskopisch zeichneten sich einzelne Stellen der grauen Substanz an den Schnitten des gehärteten Präparates durch besondere Durchsichtigkeit aus. Dieselben Stellen fallen nach der Färbung mit Carmin als blasse Abschnitte auf und lassen mikroskopisch in hyaliner Degeneration befindliches Gewebe erkennen, welches allmälig durch weniger schwer afficirte Partien in normale Rückenmarksubstanz übergeht. Zuerst verschwinden Gliafasern und nervöse Bestandtheile dem Auge, während die Zellkerne relativ lange erhalten bleiben. „Allmälig gehen aber auch diese in die glasige Masse auf, welche die centralen Partien des Rückenmarkes einnimmt. Durch allmäligen Zerfall dieser Masse bilden sich dann wandungslose Hohlräume aus. Ausser schwacher Sclerosirung und hyaliner Degeneration, sowie Ablagerung von hyalinen Massen in die Gefässcheiden fanden sich keinerlei Veränderungen, speciell keine meningealen Processe oder Wucherungsvorgänge der Glia.

Viel häufiger als unter den hier angeführten Verhältnissen ist das Auftreten der homogenen Massen in den Fällen von Syringomyelie mit centraler Gliose. Die Angaben von Schultze[3]), Schüle[4]), Schlesinger[5]), Hoffmann[6]) u. a. m. lassen die Analogie der homogenen Massen in den angeführten Fällen mit denen bei gliomatösen Processen entstehenden vollkommen klar erkennen und die Beschreibungen der homogenen Bezirke, das Aufquellen einzelner Gliapartien, die Isolirung einzelner Gliafasern innerhalb des homogenen Gewebes, zeigen eine vollkommene Uebereinstimmung mit dem an unserem Fall hervorgehobenen Befunde. Intensive Gefässveränderungen begleiten auch bei der centralen Gliose den Process.

Die Auffassung, welche dieser Process erfahren hat, war keine gleiche. Einerseits halten einzelne Autoren, wie Lamy, Langhans, vielleicht auch Schlesinger in dem citirten Falle, die glasigen Massen für ein Transsudat, welches hauptsächlich um die Gefässe abgelagert wird, aber auch in die Gewebslücken eindringt, oder für eine Imbibition der Glia mit einem solchen, also für einen „höheren Grad von Stauungsödem“ (Langhans). Andererseits wird der Process, so namentlich bei

1) De la meningomyelite syphilitique. Nouv. Iconographie de la Salpêtrière. 1893.

2) Die Syringomyelie. Wien 1895. S. 153.

3) Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildungen in Rückenmark und Medulla oblongata. Virchow's Archiv. Bd. 87.

4) Ueber centrale Höhlenbildung im Rückenmark. Deutsches Archiv für klin. Med. XX.

5) l. c.

6) Die Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenkrankh. III.



der Syringomyelie mit Gliose und auch bei der echten Gliombildung, als colloide, hyaline, oder auch schleimige Degeneration des Gewebes selbst bezeichnet.

Die Angaben Lamy's scheinen in der That den Schluss zu rechtfertigen, dass die von ihm beobachteten Plaques in der grauen Substanz einem erstarrten Transsudate entsprechen. Ihre Lage um ein Gefäss, und zwar betrifft dies meist Gefässe grösseren Kalibers, ihre intensive Färbbarkeit mit Hämatoxylin oder Carmin, lassen es nicht zu, sie mit demjenigen, was die übrigen Autoren beschrieben und ich selbst gesehen habe, zu vereinigen. Doch auch für alle anderen bezogenen Angaben ist es wohl zweifellos, dass den Circulationsstörungen bei der Entstehung der homogenen Massen eine bedeutende Wirkung zukomme. So finden sich bei Saxer und bei Wieting schwere pachymeningitische Veränderungen, bei Langhans Tumoren der hinteren Schädelgrube mit Stauung im Schädelraum und Wirbelcanal, bei Schlesinger schwere Gefässalterationen. Auch in dem vorliegenden Falle drängt sich die Ansicht unwillkürlich auf, ebenfalls schwere Circulationsstörungen als Ursache dieser Metamorphose heranzuziehen, und zwar nicht allein die hochgradige Arterienerkrankung, sondern namentlich den Verschluss des Subarachnoidalraumes, also die Störung der Lymphcirculation, wie sie auch Langhans für seine Fälle, wenn auch auf andere Ursachen hin, vermuthet. Während nämlich die Gefässalteration wohl in gleicher Intensität über das ganze Rückenmark verbreitet ist, beschränkt sich die homogene Metamorphose auf das mittlere Dorsalmark, also diejenige Gegend, in welcher eine fast complete Verwachsung der Häute untereinander und mit dem Marke besteht, wo also die arachnoidalen Lymphräume aufgehoben sind. Ein Widerspruch besteht nur insofern, als die Höhlenbildung, also der schwerste Zerfall des Gewebes, sich schon oberhalb der Verwachsungsgrenze, im Gebiete vom VII. Cervicalis bis I. Dorsalis localisirt. Bei eingehender Untersuchung und Vergleichung der Veränderungen lässt sich jedoch dieses Hinderniss leicht beseitigen.

Der Vergleich der homogenen, den Höhlenbildungen vorausgehenden Flecke mit den homogenen Massen im mittleren Dorsalmarke ergiebt einige wichtige Unterschiede. Die homogenen Flecke der ersten Art zeigen sich wie aus einzelnen Schollen zusammengesetzt, sie machen den Eindruck, als ob durch das Messer des Mikrotoms die theilweise in die Gewebsinterstitien hineinreichende Masse zerbröckelt worden wäre und zeigen bei genügendem Lichtabschluss und stärkster Vergrösserung eine feinkörnige Zusammensetzung. Nur am Rande der Flecke, da wo sich die homogene Masse in das noch erhaltene Gliagerüste verliert, zeigen sich Gliafasern in denselben. Auch treten in der Umgebung der Flecke grosse Deiters'sche Zellen auf, wie sie bei myelomalacischen Herden gefunden werden, Gliazellen mit riesigem, intensiv gefärbtem Protoplasma-



leibe und dicken, auf grosse Strecken hin verfolgbaren Fortsätzen. Namentlich wichtig erscheint die in der Höhe des VIII. Cervicalnerven hinter der Höhle auftretende Stelle, welche ihre myelomalacische Natur klar erkennen lässt und mit der Höhle im weiteren Verlauf verschmilzt.

Die homogenisirten Partien des Dorsalmarks zeigen ein völlig verschiedenes Verhalten. Es findet sich daselbst eine über die ganze graue Substanz gleichmässig verbreitete homogene Grundlage, in welcher überall die langen geschwungenen Fäden der Gliazellen nachweisbar sind, die in weiten Maschen den ganzen Querschnitt durchziehen und sich an vielen Stellen bis zu ihren Zellen verfolgen lassen. Diese Gliazellen weisen jedoch nirgends den Charakter auf, welchen die grossen Zellen im Höhlengebiete des Cervicalmarks besassen. Die in dem homogenen Bezirke auftretenden Hohlräume zeigen keine bestimmte Localisation oder Umgrenzung, es sind unregelmässige Spalträume. An manchen Stellen liegen innerhalb derselben, so namentlich im VII. Dorsalsegmente, intensiv mit Carmin oder Hämatoxylin tingirbare Schollen, die den Eindruck geronnener Flüssigkeit hervorbringen. In Bezug auf das Verhalten der nervösen Elemente ergeben sich nur geringe Unterschiede zwischen dem Processe im Cervicalmarke und dem im Dorsalmarke, das Nervennetz tritt bis unmittelbar an die homogenen Massen heran und auch in den Gewebsbalken, welche dieselben durchziehen, ist dasselbe noch nachweisbar, freilich in stark degenerirtem Zustande. Auffallend ist nur das Verhalten der Ganglienzellen, welche gerade im mittleren Dorsalmark trotz der grösseren Ausdehnung der Veränderungen viel besser erhalten sind, als in der nächsten Umgebung der cervicalen Höhlenbildung. Besonders wichtig erscheint mir der Umstand, dass in den homogenen Massen der Cervicalgegend und ihrer nächsten Umgebung die Ganglienzellen völlig geschwunden sind, während in den degenerirten Bezirken des Dorsalmarks, oft mitten in den homogenen Massen, von einem weitmaschigen Netze langer, glänzender Gliafasern umgeben, sich noch ziemlich erhaltene, oft noch mit Fortsätzen versehene Zellen nachweisen lassen. Ein ferneres wichtiges Unterscheidungsmerkmal liegt in den Beziehungen der homogenen Bezirke zu dem umgebenden Gewebe. Im Gebiete der cervicalen Höhlen vollzieht sich der Uebergang des homogenen Fleckes in das nicht veränderte Gewebe ziemlich unvermittelt und nur in einer dünnen aufgefaserten Grenzschicht lassen sich die scholligen Massen zwischen den Gewebselementen erkennen. Im mittleren Dorsalmark geschieht dies ganz allmälig und lässt sich, da ja die ganze graue Substanz in die Homogenisation aufgenommen ist, dieser Uebergang blos an der Glia der weissen Substanz, am besten in den Hintersträngen verfolgen. Wir kommen daselbst, von der vollkommen glasigen hinteren Commissur ausgehend, in ein ebenso homogenes Gebiet der Kuppe der Hinterstränge, in welchem sich bei Eosinfärbung wohl Querschnitte einzelner noch er-



haltener Nervenfasern scharf hellroth von dem ganz blass tingirten Grunde abheben, aber von der Structur des Stützgewebes ist keine Spur mehr zu erkennen — die Nervenfaserquerschnitte liegen in scharf begrenzten Lücken einer vollkommen homogenen Substanz. Bei weiterem Fortschreiten gegen die Peripherie der Hinterstränge zeigt schon die erhöhte Färbbarkeit des Grundgewebes eine Abnahme des Processes an und lässt sich auch bereits andeutungsweise ein Maschenwerk wahrnehmen, dessen Balken freilich noch sehr breit sind, wie gequollen aussehen. Nach rückwärts wird die Structur immer deutlicher, die Balken des Maschenwerkes immer schmäler und ganz allmälig vollzieht sich der Uebergang zu dem gewöhnlichen Bilde der sklerosirten Glia des degenerirten Hinterstranges. Dasselbe findet sich am Uebergange der grauen Substanz in den Seitenstrang.

Wir finden also deutliche Gegensätze zwischen den homogenen Massen der Höhlenbildung des Cervicalmarks und der diffusen Homogenisation der grauen Substanz im Dorsalmark, bei ersterer ziemlich unvermittelte Abgrenzung, Fehlen von Gewebsresten innerhalb der homogenen Schollen, feinstkörnige Structur derselben und grosse myelomalakische Spinnenzellen in der Umgebung. Bei letzteren ganz allmäliger Uebergang, Erhaltenbleiben von Gewebselementen, selbst von Ganglienzellen, innerhalb homogenisirter Bezirke, Fehlen der grossen Deiter'schen Zellen in der Umgebung. Ich ziehe daraus den Schluss, dass die Höhlenbildung im Cervicalmark einem lokalisirten, ziemlich acuten Erweichungsprocesse, also Nekrose, entstammt, während die Homogenisation des Gewebes im Dorsalmark einem langsam fortschreitenden, unter Metamorphose des Gewebes einhergehenden Degenerationsprocesse der Glia entspricht.

Die Localisation der Höhlenbildung, sowie der Beginn und die Vertheilung der Homogenisation werfen wieder ein neues Licht auf die obwaltenden Verhältnisse.

Die Höhlenbildung beginnt beiderseits in den Vorderhörnern des VII. Cervicalsegments an einer ganz bestimmten, symmetrischen Stelle, welche ungefähr dem Centrum der Hörner, aber etwas nach vorne gelegen, entspricht. Ich wähle zu dieser Bestimmung die obersten Anfänge, in welchen die Höhlenbildung, sei es noch nicht aufgetreten und nur durch den homogenen Fleck markirt ist, oder erst in ihren Anfängen, als „knopflochförmiger“ [Stadelmann[1])] Spalt sich darstellt. Weiter nach abwärts wird durch die secundäre Ausweitung der Höhlen die primäre Localisation derselben etwas verwischt. Die zweite Stelle, an welcher die Höhlenbildung beginnt, ist an der Basis des rechten Hinterhornes, in der Gegend der Clarke'schen Säule gelegen (Fig. 2), weiter

1) Beiträge zur Pathologie und pathol. Anatomie der Rückenmarkskrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. XXXIII.



unten tritt, ungefähr demselben Orte entsprechend, auch im linken Hinterhorn die Erweichung auf, daselbst ist jedoch durch die enorme Ausweitung der vorderen Höhle die Configuration an der Basis des Hinterhorns etwas modificirt, so dass eine völlig genaue Ortsbestimmung unmöglich wird. Doch lässt auch Fig. 3 und 4 die Symmetrie der Höhlenbildung im Hinterhorn erkennen.

Das arterielle Gefässnetz des Rückenmarks lässt sich nach Kadyi[1]) in zwei Systeme, das Gebiet der Art. sulci, speciell der beiden A. sulcocommissurales und das der Vasocoronna zerlegen. Die A. sulcocommissuralis, ein Ast der Art. sulci, theilt sich nach Abgabe des anastomosirenden Astes, in der grauen Commissur in zwei Hauptäste. Der vordere biegt unter stumpfem Winkel nach vorne in das Vorderhorn um, der zweite zieht als Art. columnae vesicularis gerade nach hinten und versorgt den ganzen Basaltheil des Hinterhornes, mit seinen letzten Ausläufern das Gebiet der Clarke'schen Säule. Der ganze Rest des Hinterhorns sowie die Ränder des Vorderhornes fallen in den Bezirk der Vasacorona, unter welchem Namen die Summe der feinen radiären Aeste verstanden wird, welche von dem pialen Gefässnetze aus sich in die Tiefe des Markes einsenken.

Ein Vergleich der Stellen der ersten Anfänge der Höhlenbildung mit den Ramificationen der Arterien zeigt, dass die Höhlen des Cervicalmarks ausschliesslich im Gebiete der Sulcocommissuralis liegen, und dass ihr Beginn gerade den äussersten Endausbreitungen dieser Gefässe, speciell dem Ende der Vorderhorn-Art. und dem der Art. columnae vesicularis entspricht. Es ergiebt sich hieraus, dass gerade diejenigen Stellen dem Zerstörungsprocesse verfallen sind, in welchen der Blutdruck schon de norma ein geringerer sein muss, als in den übrigen Theilen des Ramificationsgebietes der gesammten Arterien. Bedenkt man, dass die Art. spin. ant. am schwersten und in grösster Längenausdehnung von der syphilitischen Endarteriitis ergriffen ist, dass ihr Lumen durch die Erkrankung bedeutend verengert wird, der Druck in derselben herabgesetzt sein musste, so ist es einleuchtend, dass in den Endausbreitungen dieses erkrankten Gefässgebietes die arterielle Circulation unter das Existenzminimum des versorgten Gewebes sinke, und letzteres der Nekrose, i. e. Erweichung und Verflüssigung anheimfällt. Es zeigt also auch die typische Lagerung der Höhlen, dass ihre auf Grund der histologischen Befunde gegebene Auffassung als Ergebniss eines Erweichungsprocesses vollkommene Berechtigung hatte.

Auch die homogenen Bezirke des mittleren Dorsalmarkes lassen intime Beziehungen zur Gefässvertheilung erkennen. Das Gebiet der Vasocorona umfasst eigentlich den gesammten Rückenmarksquerschnitt

1) Ueber die Blutgefässe des menschlichen Rückenmarks. Lemberg. 1889.



mit Ausschluss des oben skizzirten Bezirks der Arteria sulci. Doch muss nach Kadyi sowie Pierre Marie[1]) und auch Williamson[2]) ein Theil von diesem Reste ausgeschaltet werden, welcher ausser von der Vasocorona noch von den letzten Endzweigen der Arteria sulci, als sogenanntes neutrales Gebiet versorgt wird. Es ist dies das Areale, welches sonst blos auf die letzten Aestchen der Ausläufer der Vasocorona angewiesen wäre, also jedenfalls nur mässige arterielle Zufuhr geniessen würde. Dieses von beiden arteriellen Systemen versorgte Gebiet umfasst die Randpartien der Vorderhörner und der Basis des Hinterhornes, dessen peripherisches Drittel ganz in das Gebiet der Vasocorona einbezogen ist. Von der weissen Substanz fällt der innerste Streifen der Seitenstränge, sowie die Kuppe der Hinterstränge in die neutrale Zone.

Die ersten Zeichen der Homogenisation treten in mehr oder weniger zusammenhängenden Massen in den Vorderhörnern und der grauen Commissur des II. Dorsalsegments auf (Fig. 5). Weiter nach abwärts verlieren dieselben wohl in Folge der Compression durch die Cyste wie auch der Infiltration und Bindegewebsentwickelung in der linken Rückenmarkshälfte ihre Continuität und erscheinen in grösseren oder kleineren isolirten Bezirken (Fig. 6—11). Doch schon im unteren Theile des III. Dorsalsegments (Fig. 7) zeigt sich die äusserste Kuppe der Hinterstränge von der Homogenisation ergriffen, welche allmälig daselbst an Ausdehnung gewinnt und in der Höhe des VIII.—X. Dorsalsegments sich auf das ganze vordere Drittel der Hinterstränge und mehr verbreitet. Im IV. Dorsalsegment ist das ganze rechte Vorderhorn, sowie die graue Commissur und Basis des Hinterhornes sammt der Kuppe der Hinterstränge in eine zusammenhängende, homogene Masse verwandelt. Das linke Vorderhorn ist in Granulationsgewebe und bindegewebigen Schwielen untergegangen. Im VII. Dorsalsegment, unterhalb der bindegewebigen Einlagerungen zeigt sich die gesammte graue Substanz, mit Ausnahme der peripheren Hälfte des Hinterhorns, homogenisirt. Im VIII.—X. Dorsalsegmente zeigen zwar diese Partien ebenfalls eine solche Umwandlung, doch nicht in dem Grade, wie die übrige graue Substanz, indem daselbst die Abgrenzung gegen die umgebenden Seitenstränge eine sehr scharfe bleibt, und auch noch ziemlich deutlich die Grenze zwischen Subst. gelatinosa und spongiosa erkennbar ist. Dagegen hat sich ausser auf die erwähnten Theile der Hinterstränge die Metamorphose auch auf die innersten Theile der Seitenstränge ausgedehnt. Gegen das Lendenmark zu verliert die homogene Masse ihre Continuität, löst sich in einzelne zerstreute Herde auf, um im Bereiche der Lendenanschwellung ganz zu verschwinden.

1) Leçons sur les maladies de la moelle. Paris. 1892.

2) On the relation of disease of the spinal cord to the distribution and lesions of the spinal blood vessels. London. 1895.



Die Homogenisation umfasst also ausschliesslich das Gebiet der Aa. sulcocommissurales und zwar sowohl die von diesen Arterien allein als auch in Verbindung mit den Ausläufern der Vasocorona versorgten Bezirke. Die ganze graue Substanz ist völlig gleichmässig homogenisirt, mit Ausnahme der äussersten Abschnitte der Hinterhörner; diese allein fallen ganz in das Gebiet der Vasocorona. Die ganze weisse Substanz zeigt erhaltene Structur, mit Ausnahme der Kuppe der Hinterstränge und des innersten Streifens der Seitenstränge; beide Areale fallen in das Gebiet, welches für seine Ernährung ausser der Vasocorona auch auf die Aa. sulcocommissurales angewiesen ist. Auf Fig. 10 erscheint zwar auch im lateralsten Theil der Seitenstränge eine homogene Scholle. Allein gerade dieses Stück des Präparates hat sehr unter den Manipulationen gelitten und zeigte verschiedene artificielle Continuitätstrennungen und Quetschungen, so dass dem Befunde kein reeller Werth zugesprochen werden kann.

Dass das neutrale Gebiet ebenfalls der Homogenisation verfallen ist, trotzdem es auch von der Vasocarona versorgt wurde, ist ein nicht schwer zu widerlegende Einwand. Es wurde bereits betont, dass dieses gemeinsame Gebiet von beiden Arteriensystemen bloss die letzten Ausläufer erhält, dass wohl die ungenügende Blutversorgung durch die Endzweige des einen Systems durch die Heranziehung der Ramificationen des andern Systems compensirt erscheint. Bei Ausfall oder Insufficienz der einen Ernährungsquelle ist die andere nicht ausgiebig genug, um den Ansprüchen des Gewebes zu genügen, und unterliegt dasselbe den regressiven Veränderungen wie das Gebiet der Aa-sulcocommissurales. Dass dieses Arteriensystem schwerer erkrankt ist als die Vasocorona zeigt sich mit Sicherheit an den Höhlenbildungen im Cervicalmark, an dem Beginne der Homogenisation des Dorsalmarks im Gebiete seiner Hauptäste, an der continuirlichen Ausbreitung derselben über das ganze Gebiet dieser Arterien. Dass auch im Gebiete der Vasocorona die syphilitische Erkrankung nicht nur anatomisch nachweisbar ist, sondern auch sichtbare Spuren ihrer Wirkungen zurückbleiben, zeigt das Auftreten recenter Erweichungsherde im l. Vorderstrange des 3. (Fig. 7), im l. Seitenstrange des 4. (Fig. 9) und im Vorderstrange des 8. Dorsalsegments (Fig. 13). Auch für das Gebiet der Vasocorona ist also die Behauptung gerechtfertigt, dass in seinen Endzweigen die Circulation bereits soweit behindert war, um die Störung im Gebiete der Endzweige der A. sulcocommissuralis nicht mehr compensiren zu können. Der homogenisirende Process hält sich also in Intensität und Ausbreitung an anatomisch bestimmte Bezirke, welche genau mit den arteriellen Systemen correspondiren, und hängt daher wahrscheinlich mit der Gefässerkrankung innig zusammen.

Warum findet sich aber an einer Stelle, im untersten Cervicalmark,



circumscripte Erweichung, an anderen Abschnitten, im Dorsalmark, diffuse Degeneration, wenn wirklich beide Processe auf derselben Ursache, der diffus über das ganze Mark verbreiteten Gefässerkrankung beruhen? Auch diese Frage ist zu beantworten. Es wurde schon Eingangs betont, dass die Höhlen oberhalb des Verwachsungsbezirkes der Rückenmarkshäute gelegen sind, die Homogenisation sich jedoch genau auf denjenigen Theil des Markes beschränkt, in welchem Pia und Arachnoïdea, an vielen Stellen auch die Dura zu einer einzigen Schwiele verwachsen sind. Es mag also wohl die Störung der Lymphcirculation dasjenige Moment sein, welches zu der Ischämie hinzutreten müsste, um den eigenthümlichen Degenerationsprocess zu bewirken. Der Verschluss des subarachnoidalen Lymphraumes durch die Verwachsung der Häute involvirt sicher eine Behinderung des Lymphabflusses aus dem Rückenmarke. Auch die Compression des Markes durch die Cyste mag hier als auxiliäres Moment in Betracht kommen, da mit Beginn derselben zugleich die glasige Metamorphose einsetzt.

Ich habe bereits gezeigt, dass auch in den übrigen Beobachtungen neben schweren Gefässalterationen bei diesen homogenen Bildungen schwere meningeale Processe oder eine andere Stauungsursache für den Lymphstrom innerhalb des Wirbelcanals, wie Tumoren oder Wirbelerkrankungen mit Compression des Markes vorgelegen haben, und es gewinnt dadurch die hier versuchte Beziehung zwischen Lymphstauung und Homogenisation sehr an Wahrscheinlichkeit. Es liegen übrigens auch experimentelle Resultate von Dexler[1]), sowie Rosenbach und Schtscherback[2]) vor, welche nach Compression derartige homogene Substanzen in der grauen Substanz auftreten sahen.

Die Auffassung, welche die letzteren Forscher für dieselbe vertreten, ist die eines erstarrten plasmatischen Exsudates, und auch manche der pathologischen Erfahrungen wurde von den Beobachtern derartig interpretirt, wie es namentlich von Langhans geschehen ist. Ich möchte nicht in Wiederholungen verfallen und nur kurz darauf hinweisen, dass weder die histologischen Verhältnisse noch die strenge an bestimmte Gefässbezirke gebundene Ausbreitung es gestatten, die homogene Substanz in meinem Falle einfach als erstarrtes zwischen die Gewebselemente eingedrungenes Exsudat oder Transsudat aufzufassen. Wäre letzteres der Fall, so müsste wohl der ganze Markquerschnitt die Veränderungen aufweisen, und es wäre kaum erklärlich, dass wohlerhaltene Nervenzellen oder Fasern frei in dieser Flüssigkeit suspendirt erscheinen. Gegen die übrigens auch von Langhans gegebene Erklärung, dass hier eine besondere Form und

1) Ueber Compressionsmyelitis beim Hunde. Arbeiten aus dem Institut für Anatomie des Centralnervensystems (Prof. Obersteiner). Wien. 1892.

2) Ueber Gewebsveränderungen im Rückenmark in Folge von Compression. Virchow's Archiv. Bd. 122.



ein höherer Grad von Oedem vorliege, wäre insofern nichts einzuwenden, wenn nicht ebenfalls die Localisation eine typische wäre. Wenn wir es in unserem Falle mit einem Producte der Lymphstauung allein, mit einem physikalischen Aufquellen der Glia durch die gestaute Lymphe, mit einem „lymphatischen Oedem" zu thun hätten, dann wäre die enge Begrenzung auf ein bestimmtes arterielles Gefässgebiet nicht zu erklären. Eine Combination beider Factoren allein führt zu einer brauchbaren Hypothese, dass nämlich unter dem besonderen Einflusse der gestauten Lymphe, des lymphatischen Oedems, die Ischämie einen eigenthümlichen Degenerationsprocess der Glia bedinge, welcher unter Aufquellung der Fasern zu einer Homogenisation des Gewebes führe. Dass weder die hyaline, noch die colloide, noch die schleimige Degeneration der zu Grunde liegende chemische Process sei, geht zur Genüge aus den Farbreactionen hervor, welche insgesammt negativ ausfielen. Im weiteren Verlaufe führt die Homogenisation zur Verflüssigung und es entstehen dann innerhalb der glasigen Bezirke unregelmässige Höhlen und Spalten, die oft noch Reste ihres flüssigen Inhaltes in Form von Schollen oder eines theilweisen Wundbelages enthalten. Es ist zweifellos, dass dieser Degenerationsprocess sehr viele Aehnlichkeit mit der „schleimigen" oder „hyalinen" Degeneration der gliomatösen Producte bei Syringomyelie hat, doch sind auch hier diese Bezeichnungen nicht berechtigt, auch hier geben die degenerirten Elemente nicht die mikrochemischen Reactionen des Schleims oder Hyalins. Auch hier spielt, wie allseitig betont wird, die Gefässerkrankung die erste wichtigste Ursache des degenerativen Zerfalles. Es scheint also die Neuroglia an und für sich bei ischämischen Zuständen die Neigung zu homogenen Transformationen zu besitzen. Und ich möchte deshalb der arteriellen Erkrankung auch in meiner Beobachtung mehr Einfluss zuschreiben als der Lymphstauung, die letztere aber dennoch wegen der starken Aufquellung des Gliagerüstes, wie es namentlich in den Hintersträngen schön zu beobachten war, heranziehen, und die vorgefundene Degeneration nicht völlig mit der gewöhnlichen Degeneration in gliösen Neubildungen identificiren.

Ich möchte noch einige Worte der Stellung der vorliegenden Höhlenbildung in der Pathologie des Rückenmarkes, speciell ihren Beziehungen zur Syringomyelie widmen. Nachdem der lange Streit über die Natur der Höhlenbildung im Rückenmarke dahin geführt hatte, alle mit Epithel ganz oder stellenweise ausgekleideten Höhlen als Hydromyelie den anderen Höhlenbildungen gegenüber zu stellen, war insofern eine Ruhepunkt gegeben, als nun wirklich die positive Handhabe gegeben schien, um in jedem einzelnen Falle die Natur einer Höhlenbildung als Abkömmling des Centralcanals — Hydromyelie — odes als Syringomyelie mit Sicherheit erkennen zu können.



Am schärfsten wurde dieser Standpunkt von Chiari[1]) vertreten, welcher folgendes Schema für die Höhlenbildungen im Rückenmark aufstellt:

1. Vom Centralcanal ausgehende Syringomyelie, welche Chiari mit der echten Hydromyelie vereinigt wissen will.
2. Höhlenbildungen aus Destruction einer Gliawucherung.
3. a) Aus myelitischer resp. hämorrhagischer Genese,
   b) einfachem regressivem Gewebszerfall.

Etwas zurückhaltender ist Redlich[2]) gewesen. Auch Redlich unterscheidet eine Syringomyelie vom anatomisch-morphologischen Standpunkte „deren Charakteristikon die Unabhängigkeit vom Centralcanal ist“ und bezeichnet alle jene Fälle, wo der Hohlraum die Stelle des fötalen oder definitiven Centralcanals einnimmt, in denselben übergeht und ganz oder theilweise von Epithel ausgekleidet ist, als Hydromyelie. Jene Fälle dagegen, wo kein Epithel vorhanden ist und der Centralcanal von der Höhle während des ganzen Verlaufs zu scheiden ist, stellen die Syringomyelie dar. Dagegen scheint ihm das Vorhandensein eines Epithels nicht ganz so als absolutes Kriterium zu gelten, denn Redlich betont ausdrücklich, dass die Entscheidung, ob Hydromyelie oder Syringomyelie, sehr schwer wird, wenn nur ein Theil der Höhle mit Epithel ausgekleidet ist, oder ein Centralcanal nachzuweisen ist, oder nur ein Uebergang der epithelialen Höhle in den Centralcanal besteht. Redlich unterscheidet dann für die Syringomyelie in seinem Sinne folgende pathogenetische Varietäten:

1. Erweichung und Verflüssigung von Geschwülsten und Gliawucherungen.
2. Blutungen (apoplectische Cysten).
3. Höhlenbildung auf myelitischer Basis.

Auch Schlesinger[3]) nähert sich dieser Auffassung und stimmt Redlich bei, dass die Genese der Syringomyelie keine einheitliche sei, dass bald Tumorbildung, bald einfache Gliawucherung, Entwicklungsstörungen und Gefässveränderungen und Hämorrhagien jede für sich oder in Combination mit einander in Betracht kommen.

Am weitesten fasst Kronthal[4]) den Begriff der Syringomyelie, indem er auch die Hydromyelie in selben einbezieht und folgende Typen unterscheidet:

---

1) Ueber die Pathogenese der sogenannten Syringomyelie. Zeitschrift für Heilkunde. IX.

2) Zur pathologischen Anatomie der Syringomyelie und Hydromyelie. Ztschr. f. Heilkunde. XII.

3) l. c.

4) Zur Pathologie der Höhlenbildungen im Rückenmark. Neurolog. Centralblatt. VIII.

1. Erweiterung des Centralcanals: Syringomyelia simplex.
2. Höhlenbildung durch Zerfall neugebildeter Glia: Syringomyelia gliomatosa.
3. Höhlen in den Vorderhörnern, deren Wandung nicht aus neugebildeten Gewebe besteht: Syringomyelia atrophica.

Die Bezeichnung der Höhlen in dem von mir untersuchten Falle als Syringomyelie ist also zweifellos nach jedem einzelnen der citirten Systeme eine berechtigte. Doch hat es auch nicht an Stimmen gefehlt, welche derartige Höhlenbildungen von der Syringomyelie abtrennen, und letzteren Namen nur für die Syringomyelie nach Gliose berechnet wissen wollen [Schaffer und Roger[1])]. In der That kann man sich der Ansicht nicht verschliessen, das bei genauerer Kritik dieser Eintheilungen und bei dem heutigen Stande der Forschung keine derselben den Ansprüchen der Pathologie genüge.

Untersuchen wir vor allem das erste Eintheilungsprincip, welches so ziemlich in allen 4 Systemen das Hauptkriterium abgiebt, nämlich das Fehlen oder Vorhandensein eines Epithels. Bei Chiari ist dies, wie erwähnt, aufs schärfste durchgeführt. Jedoch auch Redlich's Ansicht, dass die Lagerung der Höhle an der Stelle des fötalen Centralcanals die Zurechnung derselben zur Hydromyelie erheische, scheint die Auslegung zu gestatten, dass er die in der Schliessungslinie des Centralcanals gelegenen Höhle und ihr Epithel von embryonalen Resten des Centralcanals ableitet. Es ist dies der von Hoffmann am eingehendsten vertretene Standpunkt und auch Schlesinger schliesst sich in seiner Monographie ziemlich unumwunden dieser Ansicht an.

Die Verfolgung dieses Standpunktes, nämlich der entscheidenden Bedeutung des Epithelüberzuges, in seine äussersten Consequenzen müsste dazu führen, dass ein grosser Theil, namentlich die meisten bislang als typisch beschriebenen Fälle von Gliose mit Höhlenbildung, wegen des Vorkommens von Epithel an ihren Wänden der Hydromyelie zuzuweisen sind. So stellt Chiari einen Fall eigener Beobachtung, welche eine enorme Gliawucherung mit langgestreckten mit Cylinderepithel ausgekleideter Höhle zeigte, und nach oben und unten direkt in den Centralcanal überging, zur Hydromyelie. Die besondere Configuration und Verbindung mit dem Centralcanal lässt dies berechtigt erscheinen. Da jedoch Chiari die Gliose in dem beschriebenen Falle für das primäre hält, bildet dieser Fall den Uebergang von der einfachen Dilatation des Centralcanals, also reiner, uncomplicirter Hydromyelie, zu jenen Fällen von centraler Gliose, in welchen die Höhle wohl Beziehungen zum Centralcanalepithel hat, ganz oder stellenweise mit Epithel ausgekleidet ist, wo aber der directe Zusammenhang der Höhle mit dem Centralcanal gar-

1) Cavités pathologiques de la moelle. Revue de med. 1892.

nicht oder nur stellenweise nachweisbar ist. Und diese Fälle dürften endlich nur sehr schwer von jenen zu trennen sein, in welchen Gliose mit Höhlenbildung an typischer Stelle doch ohne Epithelbesatz vorhanden ist. Nimmt man das Vorhandensein oder Fehlen von Epithel zum unterscheidenden Merkmal, um durch dieses Kriterium eine Trennung der einzelnen Formen zu ermöglichen, dann führt eben diese Systematik zu einer gewaltsamen Trennung von anatomisch sehr nahe stehenden Veränderungen, also Trennung der centralen Gliose mit Höhlenbildung und Epithelbesatz, von der centralen Gliose mit Höhlenbildung ohne Epithelbesatz, andererseits zu einer künstlichen Zusammenfassung von wirklicher, einfacher Erweiterung des Centralcanals ohne Gliose mit Höhlenbildungen innerhalb gliomatöser Producte, die blos durch den Besitz von Epithel, wenn auch nur an vereinzelten Stellen, sich von den sonstigen typischen Höhlenbildungen unterscheiden.

Glücklicherweise ist es Saxer[1]) gelungen, einen schon von Paltauf[2]) angedeuteten Gedanken klar zu beweisen, dass nämlich die epitheliale Auskleidung einer Synringomyelie keineswegs für die directe Abkunft der Höhle vom Centralcanal oder reiner embryonalen Anlage spricht, sondern dass ein secundäres Hineinwachsen des Epithels längs der Höhlenwand überall da auftritt, wo eine Berührung des neugebildeten Hohlraums mit dem Ependym des Centralcanals stattfindet. Und bei diesem Vorgange ist eine Eröffnung des Centralcanals, eine directe Communication zwischen diesem und der Höhle gar nicht nöthig, es genügt das Vordringen der Höhlenbildung bis an den gewucherten ependymären Zellhaufen, und die Tendenz der epithelialen Zellen zum Flächenwachsthum hat jene Bedingungen gefunden, welche ihre Activirung ermöglichen. Genau so wie das Epithel einer Schleimhaut oder der Epidermis in eine Fistel hineinwächst und derselben einen vollständigen oder theilweisen epithelialen Ueberzug giebt, genau so verhält sich das Ependym des Centralcanals. Die epitheliale Bekleidung der Syringomyelie ist also keineswegs ein Argument für die Homologie von Centralcanal und Höhle, wie es von Leyden, Hofmann, Redlich, Schlesinger, ausgesprochen wurde, und es muss jede Sonderung der Höhlenbildungen auf Grund dieses Princips als eine willkürliche aufgegeben werden. Es bleibt dann nichts übrig, als die einfachen Dilatationen des Centralcanals, d. h. diejenigen Höhlenbildungen, welche in der Continuität des Centralcanals liegen und nach oben und unten direct in denselben übergehen, allen anderen Höhlenbildungen im Rückenmarke gegenüberzustellen, ob nun dieselben an ihren Wänden Epithel tragen oder nicht. Freilich müsste hier auch insofern eine Einschränkung gegeben werden, als locale Diver-

1) l. c.

2) In: Hochenegg: Ueber symmetrische Gangrän. Wiener med. Jahrb. 1885.



tikelbildungen der Centralcanals, wie eventuell die Fälle von Langhans, auch als eine allerdings besondere Form der Hydromyelie zugerechnet werden müssten.

Die zweite Unterabtheilung in den Höhlenbildungen wird gewöhnlich so wie auch in den bereits besprochenen Eintheilungen, nach dem Vorhandensein oder Fehlen von gliomatösen Wucherungen umgrenzt. Und wir sind gewohnt, auch bei der Bezeichnung Syringomyelie, namentlich im klinischen Sinne, unter diesem Namen speciell an eine unter bestimmtem klinischen Bilde auftretende Rückenmarkserkrankung zu denken, deren Substrat eine Gliawucherung mit secundärer Höhlenbildung, gewöhnlich hinter dem Centralcanal gelegen, bildet. Und es kann auch keinem Zweifel unterliegen, dass weitaus der grösste Theil der anatomisch untersuchten Fälle von Höhlenbildung im Rückenmark diesem Typus entspricht.

Wenn wir also nach dem ersten Theile dieser Erörterung berechtigt sind, die in unserem Falle vorliegenden Höhlen dem Begriffe der Syringomyelie zu subsummiren, so wäre vielleicht diese anatomische Thatsache der Häufigkeit des erwähnten speciellen Befundes geeignet, Bedenken dagegen zu erwecken, klinisch und anatomisch so weit differirende Typen mit einander zu vereinigen. Allerdings wäre dies gänzlich unstatthaft, wenn diese klinischen Fälle stets auf dieselbe Genesis zurückzuführen wären, etwa, wie Hoffmann und theilweise auch Schlesinger meinen, stets auf Entwicklungsfehlern in der sogenannten Schliessungslinie des embryonalen Centralcanals beruhen würden. Allein die umfangreiche Erfahrung und Beobachtung der letzten Jahre zeigt, dass die Gliose wohl häufig nicht als ein rein primärer Process aufzufassen ist, dass namentlich Tumorenbildung oder meningitische Verwachsungen zur Entstehung solcher typischen Gliose mit Höhlenbildung Anlass geben können. Kronthal hat wohl zuerst auf diese Verhältnisse hingewiesen und erklärt die die Syringomyelie seiner Beobachtung dahin, dass ein Tumor im knöchernen Canal der Wirbelsäule Stauung im Rückenmark bewirkt, deren Folge Erweiterung des Centralcanals ist. Eine weitere Folge derselben ist Wucherung der Glia. Diese ist eine diffuse und eine gehäufte. Ist letztere bis zu einer bestimmten Grösse gediehen, so muss sie zerfallen und so Anlass zur Entstehung der Hohlräume bilden. Derselben Ansicht sind auch Schaffer und Preisz[1]) gewesen. Ferner hebt Kronthal hervor, dass wohl auch Entzündungen, Verdickungen und Verwachsungen der das Organ einschliessenden Häute denselben Effect haben könnten. Ich möchte besonders hierauf Gewicht legen, da wir ja im vorliegenden Falle, schwere meningeale Veränderungen und Verwachsungen beobachtet haben, und andererseits gerade die Ansichten über diesen Punkt, wie sie

1) Ueber Hydromyelie und Syringomyelie. Archiv f. Psych. XXIII.

häufig in der Literatur der Syringomyelie gefunden werden, nach dem neueren Stande der Forschung correcturbedürftig zu sein scheinen. Um nur bei den umfassendsten Arbeiten über Syringomyelie zu verweilen, möchte ich nur die decidirten Angaben von Hoffmann und von Schlesinger erwähnen. Hoffmann schreibt: „Die Leptomeningitis chronica spinalis ist (bei Syringomyelie) kein so seltenes Vorkommniss. Zur Leptomeningitis gesellt sich dann in einer Anzahl von Fällen noch eine Pachymeningitis chronica fibrosa; besonders ist sie am Halstheile beobachtet. Diese Verdickungen der Rückenmarkshäute sind die Folge, nicht die Ursache der Syringomyelie". Auch Schlesinger hält die Veränderungen der Rückenmarkshäute entweder für secundär oder für eine „Complication", was gewiss so viel heisst, dass die Meningitis für das Zustandekommen der Syringomyelie keine Bedeutung habe.

Doch ist es schon Simon[1]) aufgefallen, dass sich Höhlenbildungen und Erweiterungen des Centralcanals in seinen Beobachtungen häufig an meningitische Verwachsungen anschlossen (Fall II, III, IV), welche Höhlen durch „Schrumpfung gewucherten Bindegewebes", also wohl Glia, zustande kämen und trotz der epithelialen Auskleidung von der Hydromyelie getrennt werden müssten. Noch früher beschreibt Vulpian[2]) einen Fall von ausgebreiteter Meningitis chronica mit Höhlenbildung im Vorderhorne. Ebenso erwähnt Köhler[3]) einen Fall von ausgedehnter Leptomeningitis mit einer vom obersten Halsmarke bis zur Mitte des Brustmarkes ziehenden Höhle.

Schüle beschreibt eine centrale Syringomyelie mit starker gliomatöser Wucherung bei ausgebreiteter Leptomeningitis spinalis chronica. Die spinalen Septen werden als verdickt und entzündet beschrieben, die Gefässe zeigen verschiedene Arten der Veränderung. Da die Anamnese Lues enthielt, sowie progressive Paralyse bestand, handelt es sich wohl sicher um syphilitische Meningitis spinalis.

Auch in einer Beobachtung Schultze's handelt es sich um diffuse syphilitische Leptomeningitis spinalis mit transversaler chronischer Myelitis sowie Höhlenbildung in den vorderen Theilen der Hinterstränge hinter dem obliterirten Centralcanal.

In Rosenblath's[4]) Fall fand sich enorme Pachymeningitis cervicalis. In der Höhe der pachymeningitischen Producte ist die Querschnittsfigur des Rückenmarks fast verwischt, enthält kaum Spuren von Nervenfasern. Das Nervengewebe ist ersetzt durch ein von Spalten

1) Beiträge zur pathol. Anatomie des Centralnervensystems. Archiv f. Psych. V.

2) Note sur un cas de meningite spinale. Archives générales. 1848. (Citirt nach Chiari).

3) Monographie der Meningitis spinalis. Leipzig. 1861.

4) Zur Casuistik der Syringomyelie und Pachymeningitis cervicalis hypertrophica. Deutsches Archiv f. klin. Med. LI.



durchzogenes gliöses Gewebe. Constant ist eine transversale Spalte fast unmittelbar hinter der vorderen Fissur. Im unteren Theile der Medulla oblongata liegen zwei symmetrische Spalten in den Pyramiden. Nach abwärts, im Dorsalmarke namentlich, ist die Höhlenbildung eine ausgegedehnte, T-förmige Gestalt annehmend, in den Hintersträngen gelegen, jedoch bis in die graue Substanz hineinreichend. Die Spalte entwickelt sich in einem feinfaserigen Gewebe mit zahlreichen Kernen ohne alle nervösen Elemente. Es handelt sich hier also wohl sicher um den typischen Befund einer Syringomyelie mit centraler Gliose. Doch hält Rosenblath die Syringomyelie für secundär, nach der durch die Pachymeningitis bedingten Myelitis entstanden.

Ein analoger Fall findet sich bei Charcot[1]).

Eisenlohr[2]) berichtet über eine Combination von Hinterstrangserkrankung, chronischer Leptomeningitis und Syringomyelie mit Gliose vom oberen Halstheil bis zum 3. Dorsalsegment im hinteren Abschnit der grauen Substanz, und leitet die Gliose von der Gliavermehrung der Hinterstrangssklerose her. Die angeführte regellose Vertheilung der Degeneration der hinteren Wurzeln lässt wohl schliessen, dass in Eisenlohr's Falle keine typische Tabes, sondern primäre syphilitische Meningitis vorgelegen habe. Tertiär-syphilitische Erscheinungen waren bei dem Patienten noch vorhanden.

Ferner finden wir bei Oppenheim[3]) atypische Formen der Gliosis spinalis bei Pachy- und Leptomeningitis beschrieben.

Jegorow[4]) beschreibt ebenfalls eine Combination von Gliose mit syphilitischer Pachy- und Leptomeningitis.

Endlich noch die Beobachtung Wieting's[5]): Hochgradige entzündliche Verdickung und Verwachsung der Rückenmarkshäute in der Höhe der Halsanschwellung. In der Gegend der stärksten Läsion der Häute ein grosser Neurogliaherd von breitem Umfange, welcher die Hinterstränge, Hinterseitenstränge, Hinterhörner und graue Commissur fast vollständig zerstört hat. Ausserdem Anhäufungen von Neuroglia theils in kleinen Herden, theils als Verbreiterung der Neurogliasepten in der ganzen Länge des Rückenmarks. Unterhalb des grossen Herdes in der Höhe der Halsanschwellung eine Höhlenbildung, durch Zerfall der Neuroglia zu Stande gekommen, welche bis ins mittlere Brustmark reicht und die typische Lagerung hinter dem Centralcanal mit den gewöhnlichen Syringomyelien gemeinsam hat. Nirgends ist, abgesehen von der periependymären Neuroglia, eine Wucherung der Gliazellen zu bemerken.

1) Leçons. 1877.
2) Zur pathol. Anatomie der syphilitischen Tabes. Neurolog. Centralbl. X.
3) Ueber atypische Formen der Gliosis spinalis. Neurolog. Centralbl. XI. 759.
4) Ein Fall von Syringomyelie. Neurolog. Centralbl. 1891.
5) l. c.



Sehr wichtig sind hier die Fälle Saxer's[1]): Im ersten Falle findet sich neben Myelomeningitis eine Höhle ohne gliomatöse Wand, welche in ihrem oberen Theile eine epitheliale Auskleidung erhält. Im zweiten Falle handelte es sich um starke Pachy- und Leptomeningitis mit enormer gliöser Neubildung in der grauen Substanz. Der Umfang des Rückenmarks bedeutend vergrössert. Fall V zeigte starke Meningitis, ältere und frische Infiltrationen, Verwachsungen sowie tabische Degeneration der Hinterstränge mit Höhlenbildung ohne Spur von Gliose.

Nach diesen Beobachtungen scheint es mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass die spinale Meningitis unbedingt als ein mögliches Causalmoment für die Entstehung von Höhlenbildungen im Rückenmark anzusehen ist, und zwar oft auch für solche Höhlenbildungen, welche sich von denen der Syringomyelie sensu strictiori in keiner Weise unterscheiden. Dagegen treten bei denselben pathologischen Processen auch Höhlen auf, welche wohl dieselbe typische Lagerung, doch keine Spur einer Neurogliawucherung erkennen lassen. Das gemeinsame der Actiologie und Localisation der Höhlenbildungen lässt also die Gliose nicht als nothwendige Vorbedingung der Höhlenbildung erscheinen, und wir sind daher nicht im Stande, eine wohlbegründete Abgrenzung der Höhlenbildungen unter sich nach dem Befunde oder Fehlen der Gliose durchzuführen, ebensowenig wie das Fehlen oder Vorhandensein einer epithelialen Auskleidung sich als hinreichend erwies, um die Trennung von Hydromyelie und Syringomyelie zu ermöglichen.

Allerdings ist es wohl nicht zu leugnen, dass die nicht gliomatösen Formen klinisch vollkommen von den übrigen Höhlenbildungen differiren, es ist also wohl das Bestehen der Gliose, ihr Ausgangspunkt, ihr Sitz und ihre fortschreitende Ausbreitung für den klinischen Verlauf das massgebende. Die Symptome der typischen Syringomyelie sind eben nicht auf die Höhlenbildung, sondern auf die Gliose zu beziehen, und gerade deshalb ist eben auch diese durch die Klinik bedingte Systematik nicht auf die anatomische der Höhlenbildungen im Allgemeinen zu übertragen. Man muss Redlich vollkommen beistimmen, wenn er unter dem Terminus Syringomyelie sämmtliche nicht dem Centralcanal entsprechenden Höhlen versteht. Wenn schon leider ein so nebensächliches anatomisches Merkmal, wie die Höhlenbildung, zur Aufstellung eines anatomischen Begriffes geführt hat, dann muss man eben dem weiten logischen Umfange des Begriffes entsprechend dessen Inhalt um so kleiner, um so weniger bestimmt wählen, wenn man nicht fortwährend auf Widersprüche und Ausnahmen stossen will. Es wäre möglich, auch die Hydromyelien als „Syringomyelia simplex“ in diese Bezeichnung einzubeziehen, wie Kronthal es thut, weil dann eingestandenermassen nichts anderes mit dem Worte be-

1) l. c.



nannt werden soll, als irgend eine Höhlenbildung im Rückenmark, woher immer sie stamme. Doch lässt sich insofern der vage Begriff der Syringomyelie specialisiren, als wir darunter niemals die Dilatation präformirter Hohlräume verstehen, eine nähere Bestimmung des Begriffes, welche auf einem natürlichen Substrate beruht, wenn wir auch nicht immer in jedem Einzelfalle im Stande sein sollten, die Entscheidung zu treffen. Die Frage nach der wissenschaftlichen Berechtigung, nach dem innern Werthe eines so weiten pathologischen Begriffes wie der Terminus „Syringomyelie“ wird allerdings in jedem Sinne eine verneinende Antwort erhalten. Wie wir im Gehirn von Erweichungscysten, apoplectischen Cysten, cystischer Erweichung einer Neubildung etc., von tuberculösen, gangränösen, bronchiectatischen Cavernen in der Lunge sprechen, wie wir in keinem anderen Organe die Höhlenbildung als pathologische Individualität anerkennen, so ist der einzig richtige wissenschaftliche Standpunkt, auch im Rückenmark den zu Grunde liegenden Process für die Bezeichnung als massgebend zu erkennen, statt mit einem besonderen Terminus so disparate Dinge zu vereinen. Ich würde daher nur unter Widerstreben die Höhlen in dem von mir beobachteten Falle als Syringomyelie bezeichnen, weil schon hier allein Erweichungscysten und durch eigenthümliche Degeneration der Glia in Folge von Lymphstauung entstandene Hohlräume in eins zusammengefasst erscheinen, weil ferner weder klinisch noch anatomisch eine Analogie zu demjenigen pathologischen Processe besteht, den wir gemeinhin mit „Syringomyelie“ zu bezeichnen pflegen.

An dem klinischen Verlaufe des Leidens fesselten besonders zwei Erscheinungen die Aufmerksamkeit, das wechselnde Verhalten der Patellarreflexe und die Spontanbewegungen der unteren Extremitäten.

Am Beginne der Beobachtung waren beide Patellarreflexe stark gesteigert (15. September 1893) sechs Wochen, später jedoch (30. October 1893) waren sie auf ihr normales Maass zurückgegangen. Nach kurzem Verlaufe, bei Entwickelung von Parese der unteren Extremitäten trat (14. November) wieder Steigerung derselben ein, um bald wieder abzunehmen, am 24. November war er links noch relativ lebhaft, dagegen rechts völlig erloschen. Am 8. Januar 1894 war auch links der Patellarreflex verschwunden. Vier Monate später tritt er wieder auf und zwar links stärker als rechts, zugleich hat sich die Parese gebessert. Mit zunehmender Verschlimmerung und Entwickelung vollkommener Lähmung verschwinden auch die Patellarreflexe, um nicht wieder zu erscheinen. Also ein sehr wechselvolles Verhalten sowohl zu einzelnen Perioden der Erkrankung als auch Unterschiede zwischen rechter und linker Extremität.



Es ist eine schon von Oppenheim[1]), Bernhardt[2]) und Siemerling[3]) hervorgehobene Thatsache, dass der Wechsel in der Intensität der einzelnen Symptome für die syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems fast pathognomonische Bedeutung habe, namentlich betont Siemerling das verschiedene Verhalten der beiden Patellarreflexe zu verschiedenen Zeiten und Sternberg[4]) vergleicht dieses Verhalten treffend mit Oppenheim's oscillirender Hemianopsie bei Syphilis des Centralnervensystems.

Die Lehre von den Patellarreflexen und deren Beeinflussung durch pathologische Veränderungen hat in der letzten Zeit ziemliche Bereicherung erfahren und es scheint der Versuch nicht ganz aussichtslos trotz des ungemein complicirten anatomischen Befundes unseres Falles, mit Rücksicht auf die bereits vorliegenden Thatsachen, die Veränderungen klar zu stellen, mit welchen dieses wechselnde Verhalten der Patellarreflexe in Zusammenhang steht.

Ich möchte die einfachere Theilfrage, nach den Ursachen der Ungleichheit der beiden Reflexe, nur kurz streifen. Sie wird sich wohl von vornherein dahin beantworten lassen, dass die Veränderungen auf beiden Seiten nicht in gleichem Maasse entwickelt waren, dass die Laesionen, welche Steigerung oder Abschwächung der Reflexe bedingten, auf beiden Seiten nicht gleichzeitig den gleichen Grad erreicht haben. Typisch für ein solches Verhalten ist die Beobachtung Westphal's[5]), eines Falles von Taboparalyse mit rechts erhaltenem, links fehlenden Kniephänomen, bei welchem die Degeneration des Burdach'schen Stranges rechts schwach, weniger weit nach aussen, nicht oder nur wenig in das Gebiet der Wurzeleintrittszone reichte, links viel intensiver und bis in diese Zone vorgeschritten war. Es ist selbstverständlich, dass dies nicht die einzige Möglichkeit für ein ungleichseitiges Verhalten des Patellarreflexes ist. Ich werde jedoch erst nach Erörterung der zeitlichen Verschiedenheiten der Patellarreflexe die anderen Eventualitäten hervorheben.

Nach Sternberg setzt sich jeder Reflex zusammen aus einer Reihe von Hemmungen und Bahnungen, und deren bestimmter gegenseitiger Gleichgewichtszustand bewirkt den normalen physiologischen Ablauf des Reflexes. Jede Störung dieses Gleichgewichtszustandes muss eine Aenderung im Ausfalle des Reflexes hervorbringen, Steigerung desselben

1) Zur Kenntniss der syphilit. Erkrankungen des centralen Nervensystems. 1893.

2) Berliner klin. Wochenschrift. 1889. 598.

3) Drei Fälle von syphilitischer Erkrankung des centralen Nervensystems. Arch. f. Psych. XVIII.

4) Die Sehnenreflexe. Wien. 1893.

5) Anatomischer Befund bei einseitigem Kniephänomen. Neurolog. Centralblatt. 1887. 46.

bei Herabsetzung oder Ausfall der Hemmungen oder Erhöhung der Bahnung, Abschwächung oder Verlust des Reflexes bei entgegengesetzten Bedingungen. Die Bahnen, welche diese Einflüsse benützen, sind theils im Reflexbogen, theils ausserhalb desselben gelegen, und es müssen daher selbstredend sowohl Veränderungen innerhalb des Reflexbogens als solche ausserhalb desselben im Stande sein, auf den Ausfall des Reflexes bestimmend zu wirken. Es ist denkbar, dass gewisse Veränderungen der einen Kategorie wiederum solche der anderen compensiren, so dass wir keine Störung im Ablaufe des Reflexes constatiren können, obwohl wichtige Bahnen pathologisch verändert sind. Die zahlreichen gegenseitigen Combinationen der möglichen Laesionen lassen dann auch ein wechselndes Verhalten von Reflexen im Verlaufe ein und derselben Erkrankung erklärlich erscheinen.

Der Reflexbogen für den Patellarreflex ist wohl so ziemlich sicher zwischen unterstem Dorsalsegmente und oberstem Lendensegmente zu suchen, speciell kommen also wohl die hinteren Wurzeln des 12. Dorsal- und 1. Lumbalnerven für die Zuleitung des sensiblen Reizes, die motorischen Ganglienzellen und vorderen Wurzelfasern für die motorische Erregung und Leitung in Betracht. Von den ausserhalb des Reflexbogens gelegenen Bahnen kommt für die supracentrale Hemmung (Sternberg) wohl hauptsächlich die Pyramidenbahn in Betracht, für die supracentrale Bahnung sind die Fasersysteme wohl nicht einmal annähernd festgestellt, doch scheinen auch in der Pyramidenbahn andere als hemmende Bahnen zu verlaufen, oder eventuell die Kleinhirnbahn hier in Betracht kommen. Jackson[1]) hat die allerdings nicht allseitig anerkannte These ausgesprochen, dass die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes nur dann zu Stande komme, wenn vom Kleinhirn aus ein gewisser Reiz auf die Vorderhirnzellen ausgeübt werde; bei Durchtrennung dieser Bahnen zwischen Kleinhirn und Lendenmark müssten darnach die Reflexe ausfallen. Diese Bahn, welche also centrifugal leitet, verlegt Jackson in die graue Substanz. Eine zweite supracentrale Beeinflussung vermuthet Hoche in den absteigend degenerirenden Schultze'schen Kommafasern der Hinterstränge. Da deren Degeneration nach Hoche[2]) mit dem Ausfall der Patellarreflexe in Zusammenhang stehen soll, müsste man dieselbe wohl auch für die supracentrale Bahnung in Anschlag bringen.

Der einfachste Fall von Veränderungen der Patellarreflexe im Verlaufe der klinischen Beobachtung ist wohl der der Abschwächung anfänglich normaler Reflexe bis zum Verluste, wie er bei der uncomplicirten Tabes so häufig sich findet, und dürfte hierfür die Erklärung bei dem Fehlen anderweitiger Veränderungen wohl sicher auf die Erkrankung

1) Brit. med. Journal. 1890.

2) Ueber secundäre Degeneration speciell des Gowers'schen Bündels. Archiv f. Psych. XXVIII.



der hinteren Wurzeln, bezw. der Wurzeleintrittszone zurückzuführen sein. Doch bedarf anscheinend die so allgemeine acceptirte Erklärung dieses Symptoms durch die Degeneration der hinteren Wurzeln insofern eine Einschränkung, als eine Reihe von klinischen Erscheinungen nicht ohne weiteres mit einer Degeneration, d. h. irreparablen Ausfall von Fasern in Uebereinstimmung zu bringen sind. Es sind dies jene Fälle, wo die anfänglich verschwundenen Reflexe bei Tabikern durch eine antisyphilitische Cur wieder zum Vorschein gebracht werden [Ziehen[1]), Fournier[2])]. Wäre in diesen Fällen der Ausfall der Reflexe durch Degeneration bedingt gewesen, so wäre eine Wiederherstellung derselben wohl nicht mehr zu erwarten gewesen, da ein Ersatz der degenerirten Fasern nicht stattfinden kann. Ich habe schon früher einmal darauf hingewiesen, dass syphilitische Affectionen der Rückenmarkshäute völlig unter dem Bilde einer Tabes verlaufen können, dass aber die Pathogenese dieser Fälle völlig von der genuinen Tabes verschieden sei, dass die Wurzelerkrankung durch directe entzündliche Affection derselben bedingt werde, und ich glaube, dass auch in den Fällen, wo Wiederkehr der Reflexe nach Schmiercur beobachtet wurde, weit eher eine meningeale Affection als eine primäre der Wurzelfasern anzunehmen sei. Die Seltenheit der bezogenen Beobachtungen steht wohl im Einklange mit dieser Ansicht. Es ist dann verständlich, dass syphilitische Affectionen der Häute zu Leitungsstörungen in den hinteren Wurzeln führen können, ohne dieselben sofort in ihrem Verlaufe zu unterbrechen. Oppenheim hat schon hervorgehoben, dass die Natur des gummösen, schwammigen, ungeheuer blutreichen, schnell wuchernden und wieder absterbenden Gewebes den Wechsel der Symptome der cerebralen Syphilis bedinge, und auch Bernhardt bemerkt über den Wechsel des Kniephänomens bei spinaler Syphilis, dass es sich nicht um fest statuirte Processe handeln könne, die im Rückenmarke Platz gegriffen haben, sondern solche, die als gummöse oder fibröse zu Verdickungen der Rückenmarkshäute, zu Schwellungszuständen und zeitweiligen Entzündungen derselben Anlass geben. Ebenso kann selbstverständlich die Rückbildung eines syphilitischen Processes unter dem Einflusse antiluetischer Behandlung dann zu einer Wiederherstellung der Reflexthätigkeit führen, wenn die Degeneration der Wurzelfasern noch gar nicht oder nicht in einem solchen Umfange Platz gegriffen hat, dass eine völlige Leitungsunterbrechung für den auslösenden Reiz gegeben ist.

Wir können also als erste einfachste Möglichkeit für Abschwächung und Wiederkehr der Reflexe bei syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks eine Hemmung in dem sensiblen Schenkel des Reflexbogens durch

1) Beiträge zur Frage des Zusammenhangs zwischen progressiver Paralyse und Syphilis. Neurolog. Centralblatt. 1887.

2) Leçons sur la période préatonique du tabes d'origine syphilitique. Paris. 1885.



syphilitische Producte und Aufhebung der Hemmung durch Rückbildung der letzteren constatiren. Mutatis mutandis wäre dies auch auf den motorischen Schenkel des Reflexbogens übertragbar.

Der dritte Component des Reflexbogens, das Reflexcentrum, scheint nach den vorliegenden literarischen Angaben nicht geeignet, eine Wiederkehr von verloren gegangenen Sehnenreflexen zu bedingen. Die grössere Erregbarkeit der motorischen Zellen scheint vielmehr von den zugeführten Hemmungen und Bahnungen abzuhängen, als von dem Zustande der Zellen selbst. Atrophie und Degeneration der Zellen führt selbstverständlich zur bleibenden Aufhebung des Reflexes.

Es ist jedoch ganz zweifellos festgestellt, dass Patellarreflexe in solchen Fällen wiederkehrten, in denen ihr Ausfall sicher auf Degeneration der hinteren Wurzeln zurückzuführen war. Die Beobachtungen hierüber sind so zweifellos sichergestellt, dass Jendrassik[1]) den Versuch wagen konnte, dieselben gegen die Westphal'sche Localisation zu verwerthen.

Hierher gehört vor allem die classische Beobachtung von H. Jackson[2]). Ein Tabiker mit fehlendem Patellarreflex erlitt eine Hemiplegie mit rechtsseitiger Lähmung, welche nach einiger Zeit von Wiederkehr der Reflexe gefolgt war. Zwei Jahre nachher waren dieselben wieder verschwunden.

Analog sind die Beobachtungen Fergusson's[3]), Ormerod's[4]), Goldflamm's[5]). Ein sehr interessanter Fall ist der von Siemerling beobachtete. Bei einem an congenitaler Lues leidenden Patienten verschwanden allmälig die Patellarreflexe. Während eines apoplectiformen Anfalles traten sie deutlich auf, um bald darauf für immer zu verschwinden. Die Erklärung, welche Siemerling[6]) für dieses Phänomen daselbst gegeben hat, dürfte wohl nicht den Kern der Sache treffen. Wenn es daselbst heisst: „Das spätere Ergriffenwerden der von Westphal genauer localisirten Gegend des Kniephänomens giebt eine Deutung für den Wechsel im Erscheinen dieses Symptoms, ein Blick auf die Fig. B 5 lehrt uns nämlich, dass links die Wurzeleintrittszone erst in geringem Grade befalle, rechts noch ein Theil derselben erhalten ist", so kann

1) Ueber die allgemeine Localisation der Reflexe. Archiv f. klin. Med. LII.

2) Remarks on a case of return of Kneejerks after hemiplegia in a tabetic. Brit. med. Journ. 1891. 57. 1894. 1350.

3) On the diagnostic and prognostic value of tendon reflexes. Brit. med. Journ. 1890.

4) Brain. VII.

5) Ueber das Wiedererscheinen der Sehnenreflexe bei Tabes dorsalis. Berl. klin. Wochenschr. 1891.

6) Zur Lehre von der congenitalen Hirn- und Rückenmarksyphilis. Archiv f. Psych. XX.



dieser Befund wohl für das allmälige und ungleichseitige Verschwinden der Patellarreflexe verwerthet werden, doch niemals das Wiederauftreten des erloschenen Reflexes erklären. Das wesentliche Moment ist wohl der Ausfall der cerebralen Hemmung im apoplectiformen Anfall und dies verbindet die Beobachtung Siemerling's mit den vorher erwähnten, in welchen allen die Existenz cerebraler Krankheitsherde den erloschenen Reflex wieder zum Vorschein brachte. Nach dem allgemeinen physiologischen Gesetze ist es ganz gleichgültig, ob das betreffende Centrum ausser Thätigkeit gesetzt oder die Leitung von demselben unterbrochen wurde, um seinen Einfluss auf die von ihm abhängigen Theile des Nervensystems zu vernichten. Die apoplectischen Herde in den Fällen Jackson's, Goldflamm's etc. haben die Leitung von der cerebralen Rinde zum Reflexcentrum, also die Pyramidenbahn, unterbrochen und der Wegfall der cerebralen Hemmung ermöglicht es, dass der früher nicht mehr auszulösende Reflex wieder hervorgerufen wird. Jackson hat bereits in seiner Beobachtung die Wiederkehr der Reflexe mit Degeneration in den Pyramidenbahnen nach der Hemiplegie in Zusammenhang gebracht. Vor der Hemiplegie oder vor der constatirten Lateralsclerose blieben von der Sclerose der hinteren Stränge zu wenig Fasern intact, um auf die Vorderhörner so einzuwirken, dass das Kniephänomen entsteht. Beim Auftreten der secundären Degeneration wurden die Vorderhörner erregbarer, die wenigen intact gebliebenen Fasern der hinteren Wurzeln konnten ohne den Wegfall dieser cerebralen Hemmung keine genügende Wirksamkeit entfalten. Jackson knüpft hieran die Vermuthung, dass bei Zunahme der Hinterstrangsclerose auch die Patellarreflexe wieder verschwinden werden, eine Prophezeiung, die sich an demselben Falle nach zwei Jahren thatsächlich erfüllte.

Gegen eine solche Auffassung haben Jendrassik und Goldflamm, insofern Einwendungen erhoben, als ihnen die Thatsache der Wiederkehr der Reflexe unvereinbar erscheint mit der Ansicht, dass Degenerationen in den hinteren Wurzeln die Aufhebung des Reflexes bedingen. Jendrassik meint, dass der Ausfall der Leitungsbahnen im Hinterstrange ein Wiederbeleben der Reflexe unmöglich machen müsste, wenn wirklich daselbst die centrale Leitung desselben zu suchen wäre. Auch Goldflamm ist in Folge dieser Beobachtung der Ansicht, dass das Nichtzustandekommen der Kniereflexe bei Tabes nicht auf einer intraspinalen Unterbrechung des Reflexbogens beruhen könne, sondern die Degeneration der Wurzeleintrittszone wirke nur „inhibitorisch“ auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes ein. Beide Autoren jedoch führen die Steigerung der Reflexthätigkeit des Rückenmarkes bei cerebralen Processen auf die Ausschaltung der cerebralen Hemmungscentren zurück, die Inhibition reicht dann nicht mehr aus und die Sehnenreflexe erscheinen wieder.

Nun ist wohl die Westphal'sche Localisation des Patellarreflexes

eine durch so viele Beobachtungen bestätigte Erfahrung, dass wir eher versuchen müssen, neue Lehren mit dieser festen Thatsache in Einklang zu bringen, als umgekehrt, und es ist wohl nicht schwer, diese scheinbaren Widersprüche auszugleichen. Denn auch Degenerationen sind quantitativ abstufbare Processe, und die Störung des Gleichgewichts zwischen Hemmung und Bahnung, nicht die vollkommene Aufhebung der letzteren allein, genügt, um einen Reflex zum Erlöschen zu bringen. Es kann ein geringer Faserausfall in den hinteren Wurzeln des betreffeuden Segmentes bei intacter Hemmungsvorrichtung dieser das Uebergewicht verschaffen, und bei Wegfall der letzteren können die noch erhaltenen Wurzelfasern völlig hinreichende Mengen von Reizen dem Reflexcentrum zuführen, um den Patellarreflex wieder in Erscheinung zu bringen, ganz so wie Jackson es ausgesprochen. Wenn in einzelnen Fällen die Patellarreflexe wie bei Goldflamm, Buzzard[1]), Debove[2]) trotz Hemiplegie bei drei Tabikern erloschen blieben — in Debove's Falle wurde sogar anatomisch absteigende Degeneration der Pyramidenbahn gefunden — so kann dies ebenso im Sinne Jackson's dahin gedeutet werden, dass die Degeneration in dem sensiblen Theile des Reflexbogens zu weit vorgeschritten war, um trotz Ausfalles der cerebralen Hemmung das Reflexcentrum erregen zu können.

Eine Reihe von Beobachtungen über cerebrospinale und spinale Syphilis zeigen, dass überall eine Wiederkehr des Patellarreflexes von Affection der Pyramidenbahn begleitet ist.

Oppenheim[3]) beschreibt einen Fall von Pachymeningitis interna chronica spin. et Arachnitis gummosa mit Atrophie der hinteren Wurzeln und syph. Querschnittsmyelitis im mittleren Brustmark, in welchem Falle fehlende Patellarreflexe nach $1\frac{1}{2}$ Jahren lebhaft gesteigert wieder auftraten. Es bestand wohl ein kleiner Erweichungsherd in einem Streifenhügel, doch ist jedenfalls der spinale Process in erster Linie heranzuziehen.

Eisenlohr[4]) berichtet über einen syphilitisch inficirten Mann, bei welchem Fehlen der Patellarreflexe constatirt wurde. Nach einem halben Jahre waren sie wiedergekehrt, erloschen aber allmälig im Verlaufe von zwei Jahren. Die Obduction ergab starke Verdickung der Pia spinalis an ihrer hinteren Fläche, mit zahlreichen Gummaknötchen daselbst. In der Höhe des 8. Dorsalnerven hat sich ein kleiner Tumor von der Pia in die Hinterstränge vorgeschoben, dieselben sind total degenerirt. Auch die Seitenstränge sind in die Degeneration einbezogen.

1) The Lancet. 1881. II. 541.

2) Progrès medical. 1881. 52. 53.

3) Ueber einen Fall von syphilitischer Erkrankung des centralen Nervensystems etc. Berl. klin. Wochenschr. 1888. 53.

4) Zur Pathologie der syphilitischen Erkrankung der Hinterstränge des Rückenmarkes. Festschrift. Hamburg. 1869.



Auch in Siemerling's Beobachtung waren anfangs die Kniephänomene herabgesetzt, dann links fehlend, dann beiderseits gesteigert, schliesslich beiderseits von normaler Stärke. Die anatomische Untersuchung zeigte ausser Meningitis syphil. und Degenerationen der Wurzeln eine Myelitis transversa im unteren Dorsaltheil.

In einem zweiten Falle Siemerling's waren die anfänglich fehlenden Patellarreflexe später wechselnd, rechts bald auslösbar, bald erloschen, links stets fehlend. Patient litt an epileptiformen Anfällen. Ausser Gummen, Erweichungen, Blutungen im Gehirne bestand absteigende Degeneration der rechten Pyramidenbahn nebst Gummabildung in derselben, Affection der hinteren Wurzeln, namentlich im Lendentheile sehr ausgesprochen.

Ebenso fand sich in einer Beobachtung Fr. Pick's[1]) bei wechselndem Verhalten der Patellarreflexe bei cerebrospinaler Syphilis Degeneration der Pyramidenseitenstränge.

Als zweite Möglichkeit für die Wiederkehr verloren gegangener Reflexe ist also der Wegfall cerebraler Hemmungen, speciell Unterbrechung der Pyramidenbahnen nach partieller Degeneration der hinteren Wurzeln des obersten Lendenmarkes anzusehen.

Andere supracentrale Hemmungsbahnen sind einstweilen nicht bekannt. Wohl hat Risien Russel[2]) experimentelle Resultate veröffentlicht, die auch einen hemmenden Einfluss der Kleinhirnhemisphären, sowie des Wurmes wahrscheinlich machen. Doch sind diese Resultate ganz vereinzelt geblieben und in keiner Weise durch klinische Beobachtungen gestützt, so dass sie einstweilen nicht discutirbar erscheinen.

Ueber Beeinflüssung des Reflexes von unterhalb des Centrums gelegenen Theilen des Centralnervensystems ist einstweilen nichts bekannt.

Es erübrigt noch, die Möglichkeiten zu besprechen, welche Abschwächung oder den Verlust eines bereits gesteigerten Patellarreflexes bewirken können. In erster Linie kommt wohl der Wiedereintritt einer einmal ausgeschalteten Hemmung in Betracht, also eine Rückkehr zum normalen Zustande. Ferner kann, wie bereits früher hervorgehoben, eine fortschreitende Erkrankung des Reflexbogens oder Reflexcentrums trotz Aufhebung aller Hemmungen Abschwächung und Verlust des Reflexes herbeiführen. Das classische Beispiel ist die citirte grundlegende Beobachtung Jackson's, und wir werden wohl, bei der so grossen Verbreitung des Processes, immer in erster Linie auf fortschreitende Degeneration in den hinteren oder auch vorderen Wurzeln des Reflexbogens denken, wenn es zum Ausfall eines gesteigerten Patellarreflexes kommt. Doch lassen sich eine Reihe klinischer Beobachtungen hiermit nicht ver-

1) Zur Kenntniss der cerebrospinalen Syphilis. Ztschr. f. Heilkunde. 1892.

2) On some circumstances under which the normal state of kneejerk is altered. Proceedings Roy. soc. LIII.



einbaren, in welchen trotz intacten Reflexbogens und Unterbrechung der Pyramidenbahn die Patellarreflexe fehlten oder allmälig verloren gingen, also offenbar entweder eine intensivste, anderweitige, active Hemmung oder der Verlust einer wesentlichen supracentralen Bahnung vorhanden ist. Es sind dies die älteren Beobachtungen Bastian's[1]), Bowlby's[2]), Jackson's über Querdurchtrennung des Rückenmarkes, welche in neuerer Zeit vielfache Bestätigung, so von D. Gerhardt[3]), L. Bruns[4]), Hoche u. A. gefunden haben. Da hier eine Restitution der Hemmung undenkbar ist, konnte nur die Ausschaltung bahnender supracentraler Einflüsse massgebend sein, und Jackson versuchte hierfür die Quertrennung einer hypothetischen, vom Kleinhirn in der grauen Substanz absteigenden Bahn verantwortlich zu machen, während Hoche die absteigend degenerirenden Fasern des Schulze'schen Bündels in den Hintersträngen als das Leitungssystem dieser Bahnung annimmt. Einen ganz eigenartigen Standpunkt nehmen Rosenthal und Mendelssohn[5]) ein, welche die Uebertragung der Reflexe von der sensiblen auf die motorische Bahn in die Gegend des Calamus verlegen, so dass eine Leitungsunterbrechung unterhalb dieser Stelle zum Verlust der Reflexe führt. Eine Entscheidung ist noch nicht zu fällen, doch die Thatsache an und für sich ist hinreichend, um den Verlust gesteigerter Reflexe noch auf die mögliche Unterbrechung einer supracentralen Bahnung beziehen zu können.

Versuchen wir also diese Deductionen auf unseren Fall anzuwenden. Es ist klar, dass zu Beginne der Erkrankung bereits eine Seitenstrangaffection bestanden haben muss, gegenüber welcher die Affection des Reflexbogens, speciell der hinteren Wurzeln, nicht in Betracht kam, da die Patellarreflexe beiderseits stark gesteigert waren.

Diese Localisation hat an sich ja gar nichts Auffälliges, wenn die syphilitische Natur des Leidens in Rechnung gezogen wird. Wenn auch der vorliegende Fall nicht dem gewöhnlichen Verhalten — Beginn der Erscheinungen in der Schädelhöhle und von hier aus erfolgendes Absteigen in den Rückenmarkscanal — völlig entspricht, da ja die cerebralen Meningen völlig intact waren, so blieb der absteigende Charakter insofern gewahrt, als die Läsionen im oberen Dorsalmark begannen und erst allmälig auf die intacten Partien übergriffen. Die Druckschmerzhaftigkeit der betreffenden Wirbelkörper im klinischen Befunde des Anfangs-

1) Medico-chirurg. Transactions. 1890.

2) Ibidem.

3) Ueber das Verhalten der Reflexe bei Querdurchtrennung des Rückenmarks. Deutsche Ztschr. f. Nervenheilkunde. VI.

4) Ueber einen Fall totaler, traumatischer Zerstörung des Rückenmarks etc. Archiv f. Psych. XXV.

5) Ueber die Leitungsbahnen der Reflexe im Rückenmark etc. Neurol. Centralblatt. 1897.



stadiums, die schwersten anatomischen Veränderungen der Häute und des Markes im Gebiete des 4.—6. Dorsalnerven weisen darauf hin, dass hier wohl die früheste Localisation des Processes gewesen sein muss. Seitenstrangsaffectionen gehören zu dem allergewöhnlichsten Vorkommen bei syphilitischer Meningitis, entstanden durch Ausbreitung des Processes auf die Rückenmarksubstanz. Obwohl gewöhnlich die Pia der Hinterstränge die schwersten Läsionen aufweist, ist dennoch die Propagation der Entzündung auf das Mark der Seitenstränge viel häufiger als auf das der Hinterstränge, so zwar, dass J. M. Clarke[1]) frühzeitiges Auftreten von Seitenstrangssymptonen direct für die Diagnose der spinalen Syphilis verwerthet. Es ist wohl natürlich, dass die schwere Veränderung der Meningen an der hinteren Peripherie des Rückenmarkes eine Affection der hinteren Wurzeln nach sich zieht, und auch im vorliegenden Falle bestanden die Initialsymptome in ausstrahlenden Schmerzen in Rücken und seitlicher Brustgegend. Dagegen scheint der absteigende Charakter der Erkrankung dafür zu sprechen, dass die hinteren Wurzeln des obersten Lendenmarks zu dieser Zeit entweder noch gar nicht, oder nur sehr wenig ergriffen waren, jedenfalls nicht in einem Grade, welcher eine totale Leitungsunterbrechung in denselben bedingte. Je intensiver die meningitischen Veränderungen im Bezirke des Patellarreflexbogens wurden, je mehr Fasern der hinteren Wurzeln gingen daselbst zu Grunde, bis schliesslich in voller Uebereinstimmung mit Jackson's Vermuthung, die hierdurch gegebene Hemmung des sensiblen Reizes die durch die Seitenstrangsaffection des Dorsalmarkes bedingte Aufhebung der cerebralen Hemmung compensirt hatte. Nach mehrwöchentlichem Verlaufe waren die Reflexe von lebhafter Steigerung auf ihr normales Maass zurückgegangen. Doch wird diese Deutung des Phänomen's im Zusammenhange mit dem weiteren Verhalten der Reflexe und dem anatomischen Befunde gewisser Einschränkungen bedürfen.

Kurze Zeit, nachdem das normale Maass der Reflexe erreicht war, begannen selbe wieder zu steigen, zugleich mit Entwickelung von Parese der unteren Extremitäten, um dann völlig zu schwinden und nach Ablauf von vier Monaten aufs Neue zu steigen. Wäre die fortschreitende Degeneratien der hinteren Wurzeln die alleinige Ursache der Abschwächung gewesen, so wäre das Wiederauftreten derselben nicht gut denkbar. Da nämlich im Anfang eine Affection des Pyramidenseitenstranges sich manifestirt hatte, müsste eben eine sehr intensive Degeneration der hinteren Wurzeln zu deren Compensation herangezogen werden, und die Wiederkehr derselben wäre dann kaum mehr zu erwarten gewesen. Ferner zeigt der anatomische Befund, dass die absteigende Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn von allen Degenerationen des Markes die

1) On syphilitic affections of the spinal cord. The Lancet. 1894. II. 1296.



frischeste ist, indem sich daselbst noch zahlreiche, freilich im Zerfall begriffene Markscheiden zeigen, sowie noch Fettkörnchenzellen in ungeheurer Menge vorhanden sind, während die Hinterstränge und Kleinhirnseitenstrangbahnen das Bild der vorgeschrittensten Sklerose aufweisen. Es lässt sich mit diesen Thatsachen am besten der Ablauf der Erscheinungen vereinigen, wenn wir für diese Seitenstrangserkrankung ein ähnliches „oscillirendes" Verhalten annehmen, wie es von Oppenheim für die syphilitische Erkrankung der basalen Hirnnerven versucht wurde. wurde. Es ist mit einer Reihe von klinischen Thatsachen sehr gut in Uebereinstimmung zu bringen, dass eine Affection bei nicht zu langer Dauer zu functioneller Leitungsunterbrechung führt, ohne eine Continuitätstrennung der betroffenen Fasersysteme zur Folge zu haben. Das plötzliche und schubweise Auftreten und Cessiren der diversesten Symptome bei der cerebrospinalen Syphilis erklärt sich wohl nur durch die Labilität der syphilitischen Producte, durch deren rasches Auftreten und Rückbilden. Ich möchte also für den so häufigen Wechsel im Verhalten des Patellarreflexes neben der Compensation durch Degeneration antagonistischer Fasernsysteme, das Auftreten und Rückbilden syphilitischer Producte in dem Pyramidenseitenstrange allein als eine Eventualität betrachten, die im vorliegenden Falle wohl die wahrscheinlichste ist. In unserem Falle gewinnt diese Deutuug dadurch eine besondere Stütze, dass die Parese der unteren Extremitäten ein gleich wechselvolles Verhalten darbot, während die Ataxie in continuirlicher Zunahme begriffen war. Die Leitungsunterbrechung der motorischen Pyramidenbahn war also lange Zeit eine temporäre, erst spät eine definitive, die Degeneration der hinteren Wurzeln dagegen eine continuirliche und progressive.

In Uebereinstimmung mit dem anatomischen Befunde steht auch das Prävaliren des linken Patellarreflexes gegenüber dem rechten. Häufig war entweder der linke Patellarreflex allein vorhanden, oder er war doch stärker als der gleichzeitige rechte. Einmal war er links sogar sehr lebhaft, während er rechts absolut fehlte. Der Befund im mittleren Dorsalmark giebt hierfür eine ausreichende Erklärung. Die linke Rückenmarkshälfte weist überall schwerere Veränderungen auf, als die rechte. Die myelitischen Herde im linken Seitenstrange weisen nicht nur einen grösseren Umfang auf als auf der anderen Seite, sondern auch aus ihrem Charakter, der starken Bindegewebsentwickelung innerhalb der Herde, dem Auftreten von Erweichungsherden in der Pyramidenbahn des 4. Dorsalnerven, ist die grössere Intensität und das höhere Alter der Affection zu entnehmen. Auch mag die Compression des Vorderstranges durch die meningeale Cyste ebenfalls zur mechanischen Beeinträchtigung der linken Pyramidenbahn geführt haben. Die Pyramidenvorderstrangbahn war natürlich in dieser Höhe völlig untergegangen. Doch liess sich deren Degeneration nicht bis in die Höhe des Reflexcentrums verfolgen, so dass ihr



wohl kaum ein Einfluss auf die Steigerung des linken Patellarreflexes zugestanden werden kann.

Es bleibt noch das definitive Verschwinden der Patellarreflexe trotz entwickelter Degeneration der P.S. Es wurde eingangs erörtert, dass ausserhalb des Reflexbogens und des Reflexcentrums blos eine vollkommene, supracentrale Quertrennung des Rückenmarkes Verlust der Patellarreflexe herbeiführt. In der Höhe des 4. Dorsalsegmentes zeigte auch das Rückenmark unserer Patientin einen fast vollkommenen Faserverlust der weissen Substanz' und auch die graue Substanz war durch ein langes Stück des Dorsalmarks in toto erkrankt und verändert. Da jedoch überall, wenn auch äusserst spärlich, noch Reste der Fasermassen der Kleinhirnbahnen und der Hinterstränge nachweisbar waren, da die graue Substanz trotz der schweren Alteration in jedem Querschnitte noch Reste des Nervennetzes enthielt, möchte ich mich nicht dafür entscheiden, dass eine supracentrale Ursache für das Verschwinden der Patellarreflexe massgebend war. Viel eher möchte ich hier die fast complete Zerstörung der hinteren Wurzeln in Anschlag bringen, da auch eine directe Schädigung der motorischen Ganglienzellen im Gebiete des Reflexcentrums nicht zu constatiren war. Es fanden sich wohl in der Höhe des letzten Dorsalsegmentes noch zerstreute homogene Herde in den Vorderhörnern, doch zeigt bereits das oberste Lendenmark die Vorderhörner ziemlich intact. Auch eine Leitungsunterbrechung der vorderen Wurzelfasern ist aus dem anatomischen Befunde nicht zu entnehmen.

Die Jackson'sche Theorie für das Ausbleiben der Reflexe bei Querdurchtrennung des Rückenmarkes hat übrigens nicht allseitige Anerkennung erfahren. Namentlich hat sich Gerhardt dagegen ausgesprochen und ganz periphere Ursachen, nämlich Veränderung in den Gelenken und Muskeln (Beugecontractur und Muskelatrophie) für das Verschwinden der Patellarreflexe trotz Seitenstrangsdegeneration bei der Querdurchtrennung des Rückenmarks verantwortlich gemacht. Dies mag aber nur wohl dann zutreffen, falls es sich nicht um schlaffe Lähmungen handelt. in meiner Beobachtung waren wohl Contracturen zur Entwickelung gekommen, doch bestand bereits vor dem Auftreten derselben complete motorische und sensible Paraplegie der unteren Extremitäten, so dass doch wohl eine reflexo-centrale Ursache für den Verlust der Reflexe als massgebend betrachtet werden muss, am wahrscheinlichsten also der vollständige Ausfall der sensiblen Leitung in den hinteren Wurzeln durch die anatomisch nachweisbare totale Degeneration der Fasern in denselben.

Das zweite interessante Symptom unserer Kranken waren die Spontanbewegungen. In der Krankengeschichte finden wir von Herrn Prof. Kraus folgendes vermerkt: die unteren Extremitäten bei ruhiger Rückenlage in beständiger Muskelunruhe, einzelne klonische Zuckungen wechseln

mit groben atactischen Bewegungen; fibrilläre Zuckungen fehlen." Nach meiner Beobachtung und den Beschreibungen des Herrn Assistenten Dr. Deutsch, welcher die Kranke sehr lange Zeit continuirlich beobachtet hat, bestanden diese Bewegungen in abwechselnden Beugungen und Streckungen nicht nur des Kniegelenkes, sondern auch der Hüfte, ebenso combinirt mit Ab- und Adductionen oder Rotationsbewegungen, so dass also sämmtliche Muskelgruppen der unteren Extremitäten bald einzeln, bald synergisch sich zusammenzogen und die verschiedensten choreïformen Bewegungen und Stellungen der Extremitäten hervorriefen.

Bei Besprechung der reflectorischen Phänomene hat sich schon Gelegenheit gegeben, auf die Veränderungen in sensiblen und motorischen Elementen des Markes hinzuweisen, welche wohl geeignet waren, die Modificationen der Reflexerscheinungen zu erklären. Wenn wir die Spontanbewegungen als Reflexbewegungen auffassen dürften, so wäre es wohl ein leichtes, denjenigen Veränderungen, welche eine Steigerung der Reflexerregbarkeit hervorrufen, auch die wesentliche Rolle bei Entstehung der spontanen Bewegungen zuzuschreiben. Allein die gewöhnliche Art der durch erhöhte Reflexerregbarkeit hervorgerufenen Muskelphänomene weicht zu sehr von den bei unseren Kranken beobachteten Erscheinungen ab, als dass wir sie einfach identificiren dürften. Die reflectorische Muskelzuckung, namentlich bei erhöhter Erregbarkeit, hat vielmehr clonischen eventuell tetanischen Charakter und führt wohl nie zu so complicirten und wechselvollen Bewegungserscheinungen, wie sie in dem vorliegenden Krankheitsbilde sich zeigten. Ferner liessen trotz allen ataktischen Characters die Bewegungen noch immer insofern eine gewisse Coordination vornehmen, als je zur Hervorbringung so complicirter Bewegungen noch immer eine gewisse Synergie einzelner Muskeln und Muskelgruppen nothwendig ist. Der in der Krankengeschichte angegebene Wechsel zwischen clonischen Zuckungen und ataktischen Bewegungen lässt zur Genüge erkennen, dass 1. den Spontanbewegungen der brüske Charakter reflectorischer Muskelzuckungen fehlte, dass aber auch 2. neben diesen besonderen Bewegungserscheinungen auch solche vorhanden waren, welche der erhöhten Reflexerregburkeit entsprechen. Ich möchte daher annehmen, dass aus irgend einem näher zu untersuchenden Grunde der motorische Apparat des Rückenmarks unabhängig vom Willen in Function gesetzt wurde, und die gesteigerte Reflexerregbarkeit erst durch diese Bewegungen in Action trat, und die unterbrechenden clonischen Zuckungen auslöste.

Diese letztere dürfte wohl sicher in der Affection der Pyramidenbahnen ihren Ursprung haben, bedarf also keiner näheren Erörterung. Viel schwieriger ist die Entscheidung über den Sitz der Veränderungen zu treffen, welche die Spontanbewegungen als solche, abgesehen von den clonischen Zuckungen, hervorzurufen im Stande waren. Auch hier sind



offenbar zwei Möglichkeiten der Erklärung gegeben. Entweder handelt es sich um reflectorische Vorgänge — wohl verstanden nicht um reflectorische Zuckungen auf Grund erhöhter Reflexerregbarkeit — dann liegen die Veränderungen im sensibeln spinalen Apparate, oder aber die Spontanbewegungen sind die Consequenz directer Erregung motorischer Elemente, es liegen dann die betreffenden Läsionen im Bereiche motorischer Gebiete des spinalen Systems.

Es liegt ein scheinbarer Widerspruch darin, dass ich zuerst einen Theil der motorischen Symptome als Reflexzuckungen von den Spontanbewegungen gesondert habe und nun wiederum die Möglichkeit zugebe, die Spontanbewegungen als reflectorische Erscheinungen aufzufassen. Der Unterschied besteht jedoch einerseits darin, dass ich mich nur dagegen verwahre, die Spontanbewegungen als einfache Folge erhöhter Reflexerregbarkeit bei normalen sensibeln Reizen zu betrachten; es ist aber ganz wohl noch möglich, dass abnorme Erregungen sensibler Bahnen diese Bewegungen hervorrufen. Andererseits besteht noch eine wesentliche Differenz zwischen der einfachen Reflexzuckung, wie wir sie gewöhnlich beobachten, und einer complicirten, wenn auch atactischen Muskelaction, die zu umfangreichen, varianten Bewegungen der Extremitäten führt. Dass auch solche höhere Bewegungscomplexe reflectorisch, d. h. also ohne Vermittelung des Willens, auf einen sensibeln Reiz hin ausgelöst werden könnten, ist bei einem so hoch zusammengesetzten Apparate, wie das Rückenmark, nicht unmöglich und die automatische Verrichtung complicirter Bewegungen, wie wir sie tagtäglich ausüben, zeigt wohl deutlich, dass selbst wohlcoordinirte Muskelactionen reflectorisch ausgelöst werden können. Sie unterscheiden sich aber von der einfachen Reflexzuckung wesentlich durch die synergische Contraction mehrerer Muskeln und nur diese Synergie allein kann eben zu einem Bewegungsmodus führen, welcher nicht den Charakter der clonischen Zuckung oder des tetanischen Krampfes an sich trägt.

Es lehren übrigens eine ganze Anzahl von Beobachtungen über Spontanbewegungen bei Tabikern, dass die Abtrennung derselben von dem Effecte einer erhöhten Reflexerregbarkeit ihre volle Berechtigung hat und ich kann der von Leyden und Goldscheider[1]) gegebenen Erklärung der tabischen Spontanbewegungen nicht beistimmen, wenn sie diese Bewegungen als reflectorisch ausgelöste betrachten, wobei der den Reflex bedingende Reiz so gering ist, dass er der Aufmerksamkeit entgeht. Diese Bemerkung supponirt dann unmittelbar eine gesteigerte Reflexerregbarkeit, die wohl der Tabes nicht zugesprochen werden kann.

1) Die Krankheiten des Rückenmarkes. Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie.



Dagegen halte ich die ältere von Leyden in seiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten gegebene Erklärung für die tabischen Spontanbewegungen für weitaus zutreffender, in welcher er sie wohl als reflectorische, jedoch abhängig von „abnormen excentrischen Empfindungen" hinstellt, und man könnte dann in dem oben angedeuteten Sinne auch complicirtere Bewegungen durch eine derartige excentrische, auf Erkrankung der hinteren Wurzeln beruhende Empfindung reflectorisch ausgelöst sich denken.

In anderer Weise hat Gowers[1]) versucht, eine Affection sensibler Bahnen mit den Spontanbewegungen in Uebereinstimmung zu bringen, indem er sie für eine einfache Folge der Ataxie erklärt. „Die verschiedene Stärke der Contractionen stört sowohl die ruhige Haltung wie die Bewegung einer Extremität. Störung der ruhigen Haltung ist eine Umschreibung für spontane Bewegung." Diese geistreiche Deduction hat Grasset[2]) unter dem pompösen Namen „Ataxie du tonus due au defaut de la synergie des muscles" als eine neue Theorie verkündet, ich glaube jedoch nicht, dass unter diesen zahlreichen Worten auch nur ein einziger Begriff enthalten ist, welcher nicht schon in dem einfachen Gowers'schen Satze gelegen ist.

Gowers giebt an anderer Stelle noch einen zweiten Hinweis, wie eventuell Spontanbewegungen bei Affection sensibler Bahnen entstehen könnten, d. i. durch den Wegfall der centralen Coordination (Kleinhirnbahnen), durch welche sonst der Zustand der Hirnrinde regulirt, ihre Thätigkeit controlirt wird und zwar sowohl die andauernde geringe Thätigkeit bei der Ruhe wie die gelegentlich grössere, welche der Wille bewirkt. Man könnte also nach diesem Principe die Spontanbewegungen der Atactischen auf den Wegfall der centralen Coordination beziehen, so dass also dadurch die andauernde geringe Thätigkeit bei der Ruhe ebenso über ihr Ziel hinausschiesst, wie die schleudernde bei der willkürlichen Bewegung, es resultirt also statt Ruhe continuirliche Bewegung. Für dieses Princip ist es offenbar gleichgültig, ob die die Leitung von der Peripherie zur Kleinhirnbahn vermittelnden hinteren Wurzeln unterbrochen sind, oder ob in diesem Systeme selbst die störende Läsion localisirt ist.

Eine dritte Erklärung der Spontanbewegungen aus den Veränderungen der sensibeln Bahnen zu geben, ist wohl nicht möglich, da ja die Affection derselben blos in zweifacher Weise entweder als Reizung also als excentrische Empfindung, oder als Leitungshemmung sich geltend machen kann. Der ersten Modalität entspricht die reflectorische, der zweiten die atactische Theorie.

1) Lehrbuch der Krankheiten des Nervensystems.

2) Des mouvements involontaire en repos chez les ataxiques. Nouveau Montpellier medical. 1892.



Eine Combination beider Momente hat Rossolimo[1]) versucht. In seinen Fällen handelte es sich zwar nicht um spinale Erkrankung, sondern um Polyneuritis, doch stellt für ihn die „Amyotaxie“ (unwillkürliche choreïforme Bewegungen) Krämpfe reflectorischen Charakters dar, wie sie die Ataxie bisweilen begleiten, und fügt Rossolimo noch als nothwendige Vorbedingung zu ihrer Entstehung eine Affection des motorischen Apparates hinzu.

Nun erscheint es aber physiologisch vollkommen verständlich, dass Spontanbewegungen auch Reizungszuständen motorischer Elemente des Nervensystems entsprechen könnten, dass also eine krankhafte Läsion einer Leitungsbahn oder eines Zellcomplexes in den afficirten Gebilden einen Reiz hervorbringt, dem dann selbstredend die Muskelcontraction als directer Effect zuzuschreiben wäre. Und dies ist wohl auch die einfachste Art, wie wir uns eventuell Spontanbewegungen entstanden denken könnten. Eine Reizung der Pyramidenbahn, eines Complexes motorischer Ganglienzellen, einer vorderen Wurzel, eines motorischen Nerven mit einer Muskelcontraction beantwortet zu sehen, liegt vollkommen im Bereiche physiologischer Möglichkeit und wir finden auch bei den verschiedensten Affectionen des gesammten Nervensystems unwillkürliche Muskelzuckungen beschrieben. Da jedoch eine Bewegung, und sei selbe auch atactisch, unbedingt der Synergie mehrerer Muskeln bedarf, wird sich insofern eine Einschränkung dieses allgemeinen Schemas ergeben, als nur jene Theile des motorischen Systems in Betracht kommen können, in welchen eine Zusammenfassung mehrerer Muskelbahnen nach functionellen Eigenschaften statthat. Ausser, es handelte sich um weit verbreitete, auf mehreren Stellen des motorischen Systemes einwirkende Veränderungen, die dann durch ihren simultanen Einfluss auch von solchen Partien des nervösen motorischen Apparates aus Bewegungen auslösen könnten, welche einzeln und für sich gereizt höchstens zu isolirter Muskelzuckung Veranlassung geben könnten.

Nach den Untersuchungen von Remak[2]), Thorburn[3]), Ferrier und Yeo ist es wohl klargestellt, dass die Bewegungen im Rückenmarke nicht nach rein segmentalen Principien ihr anatomisches Correlat finden, sondern dass die motorischen Ganglienzellen, welche für eine bestimmte Bewegung in Betracht kommen, vertical übereinander, auf mehrere Segmente vertheilt, angeordnet sind und in jedem Segmente motorische Zellen combinirt sind, die verschiedenen Muskeln und Bewegungen entsprechen. Wenn Gowers aus dieser Architectur folgert,

1) Zur Pathogenese der unwillkürlichen Zuckungen bei Tabes. Neurol. Centralblatt. 1893.

2) Archiv f. Psych. IX.

3) Brain. 1887.



dass eine bedeutende Laesion aber von geringer verticaler Ausdehnung viele Bewegungen schwächen, keine aber aufheben könne, so wird wohl auch das Gegentheil anzunehmen sein, dass nämlich eine circumscripte Läsion der grauen Substanz keine Spontanbewegungen hervorbringen könne, und dass zur Erzielung derselben es einer über mehrere Segmente sich erstreckenden Affection der motorischen Zellcomplexe bedarf. Dieses Factum erklärt nun auch zur Genüge, warum bei Affection der Vorderhornzellen so häufig fibrilläre Zuckungen auftreten, dass aber der Bewegungseffect derselben ausbleibt. Jede Bewegung bedarf eben der Zusammenwirkens nicht nur einer grösseren Anzahl von Fibrillen desselben Muskels, sondern der Synergie ganzer Muskelgruppen, und die geistreichen Untersuchungen von Zuckerkandel und Erben[1]) haben erst jüngst wieder gezeigt, dass selbst die scheinbar einfachsten Bewegungen aus einer gleichzeitigen Contraction verschiedener Muskeln resultiren. Wohl aber müssten wir die Möglichkeit, wenn auch Zufälligkeit, solcher Spontanbewegungen dann zugestehen, wenn die Affection der motorischen Zellen auf eine grössere Strecke des Rückenmarkes hin erfolgt. Der auf- und absteigende Charakter der chronischen Spinalerkrankungen, die geringe Widerstandskraft der motorischen Zellen gegen krankhafte Affectionen lassen einen gleichzeitigen Erregungszustand der Zellen auf grössere longitudinale Ausdehnung nicht wahrscheinlich erscheinen, und wir finden immer vorgeschrittene Degeneration — Untergang der Zellen — in dem älteren Gebiete zugleich mit jüngeren Stadien der Erkrankung ober- und unterhalb des ursprünglichen Herdes vergesellschaftet. Während also in einer Partie die Zellen noch krankhaft erregbar sind, sind sie im andern bereits zu Grunde gegangen, es fehlt also die wesentliche Bedingung der gleichzeitigen Erregung für das Zustandekommen spontaner Bewegungen. Aus diesem Grunde ist es wohl einleuchtend, dass wir bei der Muskelatrophie infolge Erkrankung der motorischen Zellen ausgebreitete fibrilläre Muskelzuckungen beobachten, doch Spontanbewegungen in reinen Fällen immer vermisst werden. Der einzige Fall, in welchen sich bei ausgedehnter chronischer Vorderhornerkrankung Bewegungen an Extremitäten beschrieben finden, wurde von A. Pick[2]) beobachtet. Doch auch dieser Fall — er betrifft eine amyotrophische Lateralsklerose — ist nicht rein, da ja die Affection der motorischen Hauptbahn, des Pyramidenseitenstranges vielleicht von wesentlicher Bedeutung ist. Es scheint mir also, dass bei der Entstehung von Spontanbewegungen die motorischen Zellen selbst als primärer Angriffspunkt des Reizes nicht gut in Betracht kommen können.

1) Untersuchungen über die Physiologie der willkürlichen Bewegungen am Lebenden. Wiener klin. Wochenschr. 1897. 709.

2) Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Ztschr. f. Heilkunde. 794.



Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Pyramidenbahn. Die Anordnung dieser letzteren in Beziehung zur Muskelaction ist wohl eine wesentlich verschiedene als die der Ganglienzellen. Wir müssen uns sagen, da ja die Pyramidenfasern viel weniger zahlreich als die motorischen Zellen sind, eine einzige Pyramidenfaser mit einer ganzen Anzahl von motorischen Zellen vermittelst ihrer Collateralen verknüpft sein müsse. Ob nun diese Zusammenfassung der Ganglienzellen unter bestimmte Bahnelemente der Pyramidenbahn nach Muskeln oder nach Bewegungen erfolgt, ist wohl kaum zu entscheiden, da eine isolirte Reizung einzelner Bündel ein wohl undurchführbares, jedenfalls nicht eindeutiges Experiment sein dürfte. Wahrscheinlicher ist wohl das letztere, dass nämlich eine Pyramidenfaser mit den Zellen verschiedener Muskeln in Verbindung tritt, wenn es gestattet ist, die experimentellen Ergebnisse über die psychomotorischen Rindenfelder auf ihre Fortsetzung, die Pyramidenbahn, zu übertragen. Es kann unter dieser Voraussetzung also ganz wohl ein Reiz, auch wenn er nicht von der cerebralen Anfangsstation ausgeht, sondern die betreffenden Neurone auf ihrem Wege trifft, eine Bewegung auslösen. Da die Willenssphäre, die motorische Region der Hirnrinde hierbei nicht activ betheiligt ist, müssen wir sie dann als Spontanbewegung bezeichnen.

Den Einwand, warum denn die häufigen secundären Erkrankungen der Pyramidenbahn niemals von Spontanbewegungen begleitet sind, hat bereits Strümpell[1]) in geeigneter Weise zurückgewiesen. Wenn im Rückenmark oder Gehirn durch einen pathologischen Process eine so vollständige Unterbrechung von Pyramidenfasern statthat, dass diese secundär degeneriren, wäre es nach Strümpell sehr unwahrscheinlich, dass diese von ihrem trophischen Centrum getrennten und daher degenerirenden Fasern noch für längere Zeit ihre Erregbarkeit behalten sollten. Wenn sich aber in einem System motorischer Fasern, welche mit ihrem supponirten trophischen Centrum noch zusammenhängen und ihre normale Erregbarkeit noch besitzen, auf irgend eine Weise ein krankhafter Zustand etablirt, so erscheint das Auftreten motorischer Reizerscheinungen begreiflich. Dennoch scheint Strümpell nicht geneigt zu sein, diese Erklärung ganz uneingeschränkt auf seinen Fall zu übertragen, und hält er die Bedingungen zum Zustandekommen der spontanen Bewegungen für complicirter, eventuell auf die Combination mit anderweitigen Erkrankungen und Degenerationen zurückzuführen. Die vergleichende Betrachtung des vorliegenden anatomischen Materials wird zeigen, inwieweit diese Einschränkung berechtigt oder nothwendig ist.

Ein zweiter Ort, in welchem die motorischen Bahnen nicht nach Muskeln, sondern nach Bewegungen zusammengefasst sind, sind die vor-

1) Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. Archiv f. Psych. XI.



deren Wurzeln. Nach den Experimenten von Ferrier und Yeo, Polimanti[1]) Forgue und Lannegrace[2]) kann es als erwiesen gelten, dass jeder Muskel von mehreren motorischen Wurzeln aus innervirt wird, sowie dass von jeder Wurzel Muskel und Muskeltheile innervirt werden, die functionell zusammengehören, so dass also die Reizung einer einzigen Wurzel eine complexe Muskelaction zur Folge hat. Dass diese Anordnung der Fasern vollkommen dem entspricht, was über die Ganglienzellen gesagt wurde, braucht keine weitere Auseinandersetzung. Wenn wir es also für möglich halten, dass ein pathologisches Product, ein pathologischer Zustand, in einer Nervenfaser einen adäquaten Reiz hervorbringen könne, so müssen wir annehmen, dass sowohl von der Pyramidenbahn als auch von den vorderen Wurzeln Spontanbewegungen direct ausgelöst werden können.

Die Anordnung der Muskelbahnen in den peripheren Nerven ist selbstredend eine mehr topische als functionelle, und es wird kaum anzunehmen sein, dass Spontanbewegungen bei Erkrankung peripherer Nerven entstehen. Dem scheinen wohl die Beobachtungen Rossolimo's, welcher zwei Fälle neuritischer Pseudotabes mit choreïformen Bewegungen beschreibt, entgegenzustehen. Allein da die spinalen peripheren Nerven durchwegs gemischte Nerven sind, ist es wohl kaum möglich, sich vollständig von der Ansicht zu emancipiren, dass auch die sensiblen Bahnen hier wesentlich in Betracht kommen. Auch Rossolimo selbst sieht in einer Combination beider Factoren die Ursache des Phänomens.

Aus dem von mir beobachteten Falle eine Entscheidung über die Ursache der Spontanbewegungen zu treffen ist nicht einmal für den vorliegenden Fall selbst sicher erreichbar, da sowohl eine Affection der hinteren Wurzeln und Hinterstränge, als der Kleinhirnbahnen, sowie der Pyramidenbahnen und der vorderen Wurzeln endlich auch noch der grauen Substanz zusammentreffen, so dass also alle Factoren, deren einzelne Erkrankung den Spontanerkrankungen zu Grunde liegen könnten, zusammen betroffen sind. Aus den Deductionen über die Ursache der wechselnden Reflexphänomene liess sich wohl ermitteln, dass vermuthlich Affection der hinteren Wurzeln und Myelitis des Pyramidenseitenstranges die frühest aufgetretenen Läsionen waren, über diesen Punkt hinaus ist jedoch jede chronologische Bestimmung unmöglich, und auch bei diesem Standpunkte bleibt noch immer die Verbindung der Affection des sensibeln und motorischen Apparates, also nicht eine isolirte Erkrankung, wodurch wiederum die Entscheidung erschwert ist. Doch auch die Befunde anderer Autoren sind in dieser Hinsicht nicht so eindeutig, dass sie leicht unter eines der angeführten Schemata rubricirt werden könnten.

1) Sulla distribuzione delle radice motrice nel muscoli. Lo Sperimentale. XILVIII.

2) Distrubition des racines dans les muscles des membres. Comptes rendus. XCVIII. 685.



Spontanbewegungen sind unter dem Namen der Athetose häufig bei Tabes beschrieben worden. Doch auch grobe, unwillkürliche Bewegungen bei Tabikern sind mehrmals beobachtet worden, so besonders auffallend in einer Beobachtung Cruveilhier's[1]), in welcher bei einer Hinterstrangsclerose die Unterextremitäten durch regellose, heftige Bewegungen hin und her geworfen wurden. Aehnliches berichten Sacaze[2]) sowie Grasset, doch sind ihre Fälle ohne Sectionsbefund.

Die weitaus überwiegende Zahl von Beobachtungen über unwillkürliche Muskelzuckungen und Spontanbewegungen beziehen sich auf die sogenannte combinirte Tabes, sei es dass es sich um sogenannte primäre combinirte Systemerkrankung, sei es um meningitische Affection der hinteren Wurzeln und der Seitenstränge handelt. So werden in den Fällen Friedreich's[3]), in vier Beobachtung Westphal's[4]), in den Fällen Schulze's[5]), Strümpell's, Ballet und Minor's[6]) bei combinirter Hinter- und Seitenstrangsclerose unwillkürliche Bewegungen oder Muskelzuckungen beschrieben.

Nur im Falle A. Pick's fand sich Pyramidenseitenstrangserkrankung ohne Affection der hinteren Wurzeln, doch auch hier war die Pyramidenbahn nicht allein erkrankt, da ausgebreitete Vorderhornerkrankung constatirt wurde.

Wenn wir also nach diesem Material mit Ausschluss der tabischen Fälle einen Schluss ziehen würden, so müsste er wohl dahin lauten, dass die Pyramidembahn allein für die Spontanbewegungen massgebend sei, da ja in dem Pick'schen Falle keinerlei Affection sensibler Bahnen vorgelegen. Umgekehrt würde eine Zusammenfassung der Fälle reiner Tabes mit denen der combinirten Systemerkrankung scheinbar dazu berechtigen, dass der Affection der sensiblen Bahn ausschliesslich die causale Bedeutung zuzuschreiben sei, was wiederum im Gegensatze mit dem Pick'schen Falle ohne jede Erkrankung dieser Bahnen steht. Wenn es nun auch sicher nicht berechtigt ist, von vornherein für ein einzelnes Symptom eine einheitliche Erklärung zu fordern — es kann ja gewiss in dem einen Falle dieses, im anderen jenes System die Ursache in sich tragen — so zeigt doch die genauere Analyse, dass trotz dieser scheinbaren Gegensätze Uebergänge von einem zum anderen sich feststellen lassen. Es zeigt sich nämlich, dass gerade die ausgesprochensten Fälle tabischer Spontanbewegungen nicht rein auf Erkrankung sensibler Bahnen

1) Anatomie pathologique. IV. (Citirt nach Leyden. Graue Degeneration der Hinterstränge. p. 51.)

2) Observation d'ataxie locomotrice etc. Nouveau Montpellier medical. 1893.

3) Virchow's Archiv. XXVI.

4) Archiv f. Psychiatrie. V. VIII. IX. XV.

5) Virchow's Archiv. XXXIX.

6) Archives de Neurologie. VII.



beschränkt sind, da sie alle exquisite Muskelatrophie aufwiesen. Dass diese auf periphere Neuritis oder vielmehr tabische Degeneration peripherer Nerven, speciell der motorischen Bahnen zurückzuführen sei, unterliegt wohl keinem Zweifel. So berichten Cruveilhier, Schultze[1]), Jolly[2]), Rosenbach[3]), Sacaze, Grasset — in deren Beobachtungen die Spontanbewegungen bedeutende Intensität erreicht hatten — sämmtlich über intensive Atrophie der von den Spontanbewegungen befallenen Muskeln, und es ist vielleicht berechtigt, auch in den übrigen Fällen der tabischen Athetose eine solche, wenn auch nur beginnende Muskelatrophie zu supponieren, die leicht der Beobachtung entgangen sein konnte. Es besteht also auch bei den tabischen Spontanbewegungen nicht nur eine Affection der sensiblen, sondern auch des motorischen Apparates.

Hierdurch wird also eine Analogie im Befunde von rein in sensibeln Neuronen liegenden Affectionen — also der Tabes — mit denen rein motorischer — der amyotrophischen Lateralsklerose — aufgedeckt, ja es will mir scheinen, dass die Bedeutung der Muskelatrophie für die Entstehung der Spontanbewegungen noch höher zu achten ist, da nicht nur in den meisten citirten Fällen der combinirten Tabes, sondern auch bei den Spontanbewegungen neuritischer Affectionen die Muskelatrophie sehr ausgesprochen war, wie in den wiederholt erwähnten Fällen Rossolimo's, sowie den Beobachtungen Hoffmann's[4]) bei progressiver neurotischer Muskelatrophie. Die Supposition, dass es sich dann in allen diesen Fällen um verstärkte fibrilläre Zuckungen handeln dürfte, würde blos bei der Pick'schen Beobachtung einige Berechtigung haben. In allen anderen Beobachtungen widerspricht der Charakter der Bewegungen direct einer solchen Anschauung, wenn man auch der Ansicht Goldscheider's, dass die fibrilläre Muskelzuckung niemals einen Bewegungseffect haben könnte, nicht vollkommen zustimmen kann.

Es lässt sich also mit Bestimmtheit folgern, dass eine rein auf die sensiblen Neuronen beschränkte Erkrankung niemals zu Spontanbewegungen führt — wenigstens liegt keine sichere Beobachtung hierüber vor. Andererseits scheint auch die Affection der motorischen Bahn, speciell der Pyramidenbahn nicht für sich allein geeignet, Spontanbewegungen auszulösen, dass also, wie bereits Strümpell ausgesprochen hat, eine combinirte Localisation der Erkrankung nothwendig sei. Dies widerspricht jedoch sowohl der rein atactischen Theorie von Gowers als einer Annahme einfacher directer Reizung der motorischen Bahnen, da die Ataxie keiner Erkrankung motorischer Bahnen, die Reizung motorischer

1) Ueber Krampferscheinungen bei Tabes dorsalis. D. med. Wochenschr. 1894.

2) Gesellsch. f. Psych. Neurol. Centralbl. 1891. 187.

3) Ist man berechtigt den „Athetose" genannten Symptomencomplex etc. Virch. Archiv. 68.

4) Ueber progressive neurotische Muskelatrophie. Archiv f. Psych. XX.



Bahnen keiner Erkrankung centripetaler Bahnen zu ihrer Entstehung bedarf. Es bleibt also nur die reflectorische Theorie, welche auf beide Bahnen gleichzeitig ihre Aufmerksamkeit richtet. Auch hier müssen wir, ebenso wie bei der einfachen Reflexwirkung, annehmen, dass eine Störung des Gleichgewichtszustandes zwischen hemmenden und bahnenden Einflüssen zu Gunsten der letzteren die Spontanbewegungen auslöse, dass also entweder eine Verstärkung des sensiblen Reizes oder eine erhöhte Erregbarkeit der motorischen Centren oder beide gleichzeitig concurriren, um die Spontanbewegungen hervorzurufen. Wenn in der Mehrzahl der Fälle reiner Hinterstrangserkrankung Spontanbewegungen fehlen, dagegen bei gleichzeitiger Erkrankung der Pyramidenbahn auftreten, kann dies sehr wohl darin seinen Grund haben, dass durch die Erkrankung der letzteren die motorischen Zellen leichter erregbar geworden sind, also auch auf die excentrischen Empfindungen hin mit Bewegungen antworten. Bei reiner Tabes mit Muskelatrophie, ebenso bei der neuritischen Muskelatrophie wird vielleicht durch die Muskeldegeneration in den Endzweigen der sensiblen Muskelnerven ein Reizzustand geschaffen, der zum Centrum fortgeleitet, daselbst verfälschte Nachricht von dem Contractionszustande übermittelt und reflectorisch in den Ganglienzellen Erregungszustände schafft, die wiederum in Contractionen des Muskels ihren Ablauf finden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1 u. 2. Querschnitte aus dem 7. Cervicalsegmente.

Auf Fig. 1. Beginn der Höhle im Centrum des linken Vorderhorns als homogener Fleck.

Auf Fig 2. Beginn der Höhle in der Gegend der Clarke'schen Säule des rechten Hinterhorns.

Fig. 3. 8. Cervicalis } Vereinigung der Höhlen des Vorderhorns mit denen des Hinter-
Fig. 4. 1. Dorsalis } horns.

Fig. 5. 2. Dorsalis. Beginn der Homogenisation und der meningealen Cyste.

Fig. 6--8. 3. Dorsalis. Compression des Markes durch die meningeale Cyste. In Fig. 7 Beginn der Homogenisation in der Kuppe der Hinterstränge. Bei α ein frischer myelomalacischer Herd.

Fig. 9, 10. 4. Dorsalis } Enorme Schwielenbildung im linken Vorderstrang, bei α
Fig. 11. 5. Dorsalis } und β frische Erweichungsherde.

Fig. 12, 13. 7., 8. und 10. Dorsalis. Die Homogenisation befällt die ganze graue Substanz, die innern Ränder der Seitenstränge, das vordere Drittel der Hinterstränge. (Durch rothe Punkte sind die Nervenfaserquerschnitte in der weissen homogenisirten Substanz bezeichnet.) Unregelmässige Spaltbildungen in den homogenen Bezirken bei α.

Fig. 15. 1. Lumbalsegment.

XXII.

Ueber Endocarditis gonorrhoica.

Von

Dr. **Siegheim,**

Arzt in Berlin.

Wir betrachten heute die Endocarditis in der Mehrzahl ihrer Fälle nicht mehr als ein primäres Krankheitsbild, sondern fassen dieselbe auf als eine secundäre Erscheinung, die sich an andere Krankheiten anschliesst. Schon Bouillaud hatte in seinen Arbeiten über die Endocarditis (1824—1832) auf ihren Zusammenhang mit Gelenkrheumatismus, Pneumonie und anderen Infectionskrankheiten hingewiesen; noch mehr Klarheit aber brachten die bahnbrechenden Untersuchungen R. Virchow's über Embolie, welcher besonders die im Verlauf von Puerperalfieber auftretende Endocarditis kennen lehrte und damals schon die Vermuthung aussprach, dass bei ihrer Entstehung parasitäre Einflüsse geltend seien. Als man dann allmälig eine ganze Reihe von anderen Infectionskrankheiten kennen lernte, in deren Verlauf es secundär zu Endocarditis kam, da war es die immer mehr sich entwickelnde Bakteriologie, welche einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Endocarditis und gewissen Mikroorganismen feststellen konnte.

Nachdem schon im Jahre 1872 von Winge und Heiberg in den Vegetationen bei „Endocarditis ulcerosa" Mikroorganismen nachgewiesen worden waren, ging Klebs noch einen Schritt weiter und sprach die Ansicht aus, dass sowohl die verrucöse wie die ulceröse Form der Endocarditis bakteritischen Ursprungs sei, wobei er 2 Formen, die monadistische und die septische, unterschied. Ihm schlossen sich besonders Köster, Birsch-Hirschfeld und Litten an, welch letzterer in seiner Arbeit über septische Processe[1]) eine rheumatische und eine septische Endocarditis unterscheidet. Und wie die moderne Bakteriologie als Träger der verschiedenen Infectionskrankheiten verschiedene Mikroorganismen erkennen liess, so fanden sich auch bei der im Gefolge dieser Infectionskrankheiten auftretenden Endocarditis je nach der Grundkrankheit verschiedene Bakterien. Als solche wurden nachgewiesen 1885 von Philippeaux, Wyssokowitsch und Weichselbaum der Staphylococcus pyogenes aureus und der Streptococcus, 1886 von Netter und Weichselbaum der Pneumoniediplococcus, 1886 von Heller der Tuberkelbacillus, ferner das Bacterium coli, 1893 von v. Leyden der Gonococcus und schliesslich 1894 von demselben Forscher eine Diplokokkenform, die derselbe geneigt ist, für die im Verlauf von Gelenkrheumatismus auftretende Form von Endocarditis als maassgebend anzusprechen. Sollten weitere Beobachtungen diesen Befund bestätigen, so wäre er eine glänzende

1) Zeitschrift für klinische Medicin. 1880.



Stütze für die schon oben erwähnte, von Klebs ausgesprochene Ansicht, dass jede Endocarditis bakteritischen Ursprungs sei.

Was nun speciell die Endocarditis gon. betrifft, so hat es vieler Jahre bedurft, um diesen ätiologischen Zusammenhang festzustellen. Schon Mitte der 60er Jahre hatten die Franzosen der Gonorrhoe als ätiologischen Factors der Endocarditis Erwähnung gethan, wie z. B. in der Arbeit von Marty[1]) eine Beobachtung Lorrain's aus dem Jahre 1866 citirt wird, die letal verlief und sich als eine Insufficienz der Mitralis herausstellte. So waren Ende der 70er Jahre ungefähr 17 Fälle aus der französischen Litteratur bekannt, als man auch in Deutschland anfing, dieser Frage nachzuforschen und bald in die Lage kam, die Kasuistik dieser interessanten Krankheit zu bereichern. Eine der ersten Beobachtungen darüber stammt aus der von Leyden'schen Klinik und ist im Jahre 1880 von Schedler[2]) veröffentlicht worden. Als sich dann diese Beobachtungen in der Folgezeit häuften und andererseits die bacteriologische Forschung je nach der Grundkrankheit verschiedene Mikroorganismen auf dem in Mitleidenschaft gezogenen Endocard feststellen konnte, da tauchte auch die Frage auf, ob sich bei der gonorrhoischen Endocarditis Bakterien auf den Vegetationen nachweisen liessen, bezw. welcher Art dieselben seien. Es sei daran erinnert, dass, nachdem Neisser 1879 im gonorrhoischen Eiter die Gonokokken als Träger dieser Krankheit erkannt hatte, dieselben bald auch in der Blase bei Cystitis gon., in gonorrhoischen Nierenabscessen, in perimetrischen Abscessen und im Eiter eines abscedirten Tripperbubo gefunden wurden. Aber erst nach den Arbeiten von Bumm und Wertheim, die wichtige Resultate über das Vorkommen und die Züchtuug der Gonokokken zu Tage förderten, war es möglich, der Frage näher zu treten, ob sich Gonokokkenmetastasen auch in nicht mit den Genitalien continuirlich zusammenhängenden Organen nachweisen liessen und speciell, wie es in dieser Beziehung bei der Endocarditis gon. stände. So erfolgten 1892 und 1893 zwei Mittheilungen von His[3]) aus der Leipziger Klinik und von v. Leyden[4]). Die beiden von diesen Autoren veröffentlichten Fälle betrafen Männer, bei denen es im Verlaufe ihrer Gonorrhoe zu schwerer ulceröser Endocarditis kam. In beiden Fällen wurden auf den erkrankten Aortenklappen Mikroorganismen nachgewiesen, welche durchaus dem Gonokokkus glichen und auch der von Bumm geforderten Bedingung der Entfärbbarkeit bei der Gram'schen Methode entsprachen. Doch legte His selbst keinen entscheidenden Werth auf den Befund bei seinem Fall, da das Klappensegel in Verbindung mit dem übrigen Herzen in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet war. In dem v. Leyden'schen Falle dagegen waren alle Cautelen erfüllt, die zur makroskopisch-bakteriologischen Feststellung des Gonococcus erforderlich sind, und so knüpft sich denn der erste einwandsfreie Fall von Gonokokkennachweis auf dem Endocard an den Namen v. Leyden an. Es kann nicht Wunder nehmen, dass diese wichtige Entdeckung auch bald auf Widerspruch stiess, und besonders der Einwand erhoben wurde, dass zur endgültigen Anerkennung der auf dem Endocard gefundenen Mikroorganismen als Gonokokken die Darstellung der Reincultur und die Uebertragbarkeit derselben auf die menschliche Harnröhre allein ausschlaggebend sein könne.

Wenn wir nun die Berechtigung eines solchen Einwandes, der besonders von Wilms[5]) und Jadassohn erhoben worden ist, untersuchen, so müssen wir zunächst

1) De l'endocardite blennorrhagique. Arch. générale de Méd. 1876. Dec.

2) Zur Casuistik der Herzaffectionen bei Tripper. Inaug.-Dissert. Berlin 1880.

3) Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschrift. 1892. No. 40.

4) Ueber Endocarditis gon. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 38.

5) Zur Endocarditis gonorrhoica. Münch. med. Wochenschrift. 1893. No. 40.

doch daran festhalten, dass der Gonococcus in seinen Eigenschaften so charakterisirt ist, dass seine Verwechslung mit anderen Mikroorganismen nicht gut möglich ist. Seine semmelförmige Diplokokkenform, seine endocelluläre Lage, seine Entfärbung bei der Gram'schen Methode, sowie bei Behandlung mit Alkohol und Lavendelöl sind Charakteristica, die in ihrer Gesammtheit keinem anderen der bekannten Bakterien zukommen und vollauf genügen, ihn im gegebenen Fall mit Sicherheit erkennen zu lassen. Auf diese Momente haben schon von v. Leyden[1]) und Michaelis[2]) mit genügender Schärfe hingewiesen. Aber auch aus anderen Gründen ist der Einwand, dass erst das angestellte Culturverfahren des Gonokokkus und seine erfolgreiche Ueberimpfung auf die menschliche Urethra das letzte Glied der beweisenden Kette bilden könne, als nicht stichhaltig anzusehen. Schon Neisser hat 1889 auf dem Prager Congress der dermatologischen Gesellschaft als differentialdiagnostisches Moment für den Gonokokkus neben den oben beschriebenen Eigenschafteu das Ausbleiben seines Wachsthums auf unseren usuellen Nährböden aufgestellt. Es ist ferner durch vielfache Experimente nachgewiesen worden, dass der Gonokokkus nur innerhalb einer ganz beschränkten Temperaturbreite gedeiht und höhereu wie niederen Temperaturen gegenüber sehr bald die zu seiner Züchtung auf künstlichen Nährböden nothwendige Vitalität verliert. So erklärt es sich ganz ungezwungen, dass bei der mit hohen Temperaturen einhergehenden ulcerösen Form der End. gon. die bis jetzt angestellten Züchtungs- und Uebertragbarkeitsversuche in den meisten Fällen negativ ausgefallen sind, sei es nun, dass wir die hohen Temperaturen als solche, sei es, dass wir den Temperaturunterschied, der intra vitam und post mortem statthat, als schuldige Ursache des Misslingens ansehen. Wir wissen nun ebenfalls aus Experimenten, dass die Eiterkokken ein solches labiles Verhalten hohen Temperaturen gegenüber nicht zeigen. Wenn also in einem Fall von End. gon. die auf geeigneten Nährböden angestellten Culturen steril bleiben, so ist das zunächst nur ein Beweis dafür, dass es sich nicht um eine Mischinfection mit Eiterkokken gehandelt haben kann, da diese eben sonst bei ihrer leichten Cultivirbarkeit aufgegangen sein müssten. Zeigen aber ausserdem die gefundenen Mikroorganismen alle die oben angeführten Charakteristica, so haben wir keinen Grund, an ihrer Gonokokkennatur zu zweifeln. Zu denselben Schlussfolgerungen kommt Finger[3]) bei der Veröffentlichung eines von ihm beobachteten, dem v. Leyden-schen ganz ähnlichen Falles von End. gon., bei dem es gelang, in den endocarditischen Auflagerungen typische Gonokokken nachzuweisen, die angestellten Culturen dagegen steril blieben. Mit Recht hebt Finger hervor, dass man annehmen müsse, dass durch die mit der Erkrankung verbundeuen hohen Temperaturen der Gonococcus seine zur Züchtung auf künstlichen Nährböden erforderliche Vitalität eingebüsst habe; gleichzeitig nimmt er an, dass es sich um eine Infection mit Eiterkokken oder Pneumoniediplokokken nicht gehandelt haben könne, deren Culturen doch sonst auf dem geeigneten Nährboden aufgegangen sein müssten. — Aehnliche Verhältnisse zeigt ein von Dauber und Borst[4]) aus der Leube'schen Klinik veröffentlichter Fall: Derselbe betrifft einen jungen Mann mit Gonorrhoe, der bald nach der Aufnahme in das Hospital die Zeichen einer schweren ulcerösen Endocarditis

1) l. c.

2) Zur Endocarditis gon. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 45.

3) Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes. Arch. f. Dermatologie. 1895. Bd. XXXIII.

4) Maligne Endocarditis im Anschluss an Gonorrhoe. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 56. Heft 3 u. 4.

darbot und unter den Erscheinungen einer hypostatischen Pneumonie und septischen Nephritis zu Grunde ging. In den endocarditischen Auflagerungen fanden sich Diplokokken mit allen für Gonokokken typischen Eigenschaften. Die auf verschiedenen Nährböden angelegten Culturen blieben steril mit Ausnahme eines einzigen Blutserumagars, auf welchem Diplokokken aufgingen, die den in den Auflagerungen gefundenen Mikroorganismen vollständig glichen; nur hatte die Cultur mikroskopisch nicht das gewöhnliche Aussehen der Gonokokkenculturen. Aus diesem Grunde glauben die Autoren die auf den endocarditischen Auflagerungen gefundenen Diplokokken nicht als Gonokokken ansprechen zu dürfen. Ob ein solcher Zweifel berechtigt ist, dürfte wohl sehr fraglich sein, wie dies Michaelis[1]) schon überzeugend dargethan hat. Hit Recht weisst Michaelis darauf hin, dass die Autoren die Antwort auf die Frage, um welche Bakterien es sich denn eigentlich gehandelt haben solle, schuldig bleiben, und dass das mikroskopische Aussehen der Cultur ein und desselben Bacteriums je nach der Zusammensetzung des Nährbodens und je nach der Temperatur wesenilich verschieden sein könne. Wir können also den von Dauber und Borst in ihrem Falle ausgesprochenen Zweifel nicht theilen, halten ihn im Gegentheil wie den Finger'schen Fall für eine werthvolle Bestätigung des von v. Leyden zum ersten Male geführten Nachweises von Gonokokken auf dem Endocard. Auch der von mir beobachtete Fall, der dieser Arbeit zu Grunde liegt, zeigt ganz analoge Verhältnisse, wie ich unten noch auseinander zu setzen haben werde. Es wäre ja auch sehr wunderbar, wenn der Gonococcus gerade auf dem Endocard sich nicht ansiedeln sollte, da er doch in den verschiedensten Organen schon nachgewiesen und theilweise in Reincultur dargestellt worden ist. So konnte Councilman[2]) in einem Fall von gonorrhoischer Myocarditis Gonokokken im Myocard nachweisen und Paltauf[3]) aus einem metastatischen Abscess des Dorsum metacarpi den Gonokokkus in Reincultur züchten. Ebenso wies F. Neisser[4]) in dem Gelenkeiter eines unter den Erscheinungen von acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Mannes typische Gonokokken nach, die sich nach Gram entfärbten und mit positivem Erfolg nach der Methode von Wertheim in Reincultur dargestellt werden konnten. Ferner ist an dieser Stelle eines Falles von Höck[5]) zu gedenken, der sich auf ein an Blennorrhoea neonat. erkranktes Mädchen bezieht. Auch hier gelang es in dem metastatisch erkrankten Gelenk Gonokokken mikroskopisch und durch die Cultur nach der Wertheim'schen Methode nachzuweisen. Von ganz besonderem Interesse aber in dieser Beziehung ist eine Mittheilung von Bordoni Uffreduzzi[6]), welcher über 2 Fälle von Gonorrhoe berichtet. Der eine betraf ein 11jähriges Mädchen, das gonorrhoisch inficirt worden war und bei welchem sich im Verlaufe der Gonorrhoe doppelseitige Pleuritis, Polyarthritis, Endo- und Pericarditis einstellten. Es gelang dem Autor in den Eiterkörperchen des Pleuraexsudates, sowie in den Endothelzellen der Pleura Gonokokken nachzuweisen und sie nach der

1) Ueber einen neuen Fall von End. gon. Zeitschrift für klin. Medicin. 1896. Bd. XXIX. Heft 5 u. 6.

2) Gonorrhoical Myocarditis. Amer. Journ. of med. sciences. Vol. C. VI. 1893. No. 3.

3) Ein Beitrag zur Gonokokkenmatastase. Wiener klinische Wochenschrift. 1893. No. 4.

4) Ueber die Züchtung der Gonokokken bei einem Falle von Arth. gon. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 15.

5) Ein Beitrag zur Arth. blenn. Wiener klin. Wochenschrift. 1893. No. 41.

6) Ueber die Localisation des Gonococcus im Innern des Organismus. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 22.



Methode von Wertheim in Reincultur darzustellen. Besondere Bedeutung verdient der andere Fall: Bei einer an Gonorrhoe und Polyarthritis erkrankten Frau wurden in dem Gelenkeiter typische Gonokokken gefunden, nach Wertheim gezüchtet und mit der zweiten Generation der Cultur die Urethra eines gesunden Mannes erfolgreich geimpft. — Es erhellt also aus diesen Mittheilungen, dass der Gonococcus bei den verschiedensten Metastasen gefunden, theilweise auch in Reincultur gezüchtet und auf die menschliche Urethra mit Erfolg überimpft werden konnte, so dass nun die Frage erledigt erscheint, wie man sich die Entstehung der verschiedenen bei Gonorrhoe auftretenden Complicationen zu denken hat. Noch vor wenigen Jahren wurde ja diese Frage unentschieden gelassen: So sprach sich v. Leyden[1]) in einer Arbeit über gonorrhoische Myelitis dahin aus, dass zwei Möglichkeiten anzuerkennen seien, einmal die Entstehung der Metastasen durch Toxine, ähnlich wie in den Nachkrankheiten vieler Infectionskrankheiten, oder aber durch eine Complication (Symbiose) mit Eiterkokken (Strepto- und Staphylokokken). Genzinsery[2]) nimmt ebenfalls entweder eine unmittelbare Wirkung der Gonokokken an oder eine secundäre durch Eindringen von pyogenen Organismen. Souplet[3]) hält 4 Factoren für möglich: 1. directe Wirkung des Gonococcus; 2. Wirkung der Toxine; 3. secundäre Infection durch Eitermikrokokken; 4. Mischinfection. In Bezug auf die End. gon. nun ist also diese Frage seit dem oben erwähnten Befunde v. Leyden's, ein Befund, der später noch öfters erhoben werden konnte, wie die Fälle von Michaelis, Finger, Dauber nnd Borst und auch der meinige lehren (das sind also Fälle, in denen der Gonococcus allein auf dem Endocard gefunden worden ist), in endgültiger Weise dahin entschieden worden, dass die End. gon. durch den Gonococcus allein zur Entstehung gelangen kann; natürlich ist dabei die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass gelegentlich auch einmal eine Mischinfection zu Grunde liegen kann. Die Verbreitung des Gonococcus im Organismus haben wir uns entweder durch Uebertritt auf dem Lymphwege in das Blut oder durch directes Eindringen in die Blutcapillaren vorzustellen, wobei die Leucocyten als Transportträger dienen. So konnten Hamonic, le Roy, Tedenat und Jullien im Blut von Individuen, die an gonorrhoischem Rheumatismus litten, gonokokkenhaltige Eiterzellen nachweisen, ein Nachweis, der in meinem Falle nicht geführt werden konnte. Interessant ist in dieser Beziehung auch eine Angabe Wertheim's[4]), der in einem Falle gonorrhoischer Cystitis die Verstopfung eines Blutgefässes der Blase mit Gonokokken nachwies; auch Deutschmann's[5]) Befund von gonokokkenhaltigen Eiterzellen ganz nahe an den Wänden der zarten Capillarschlingen der Conjunctiva giebt für diesen Verbreitungsmodus des Gonococcus einen guten Anhaltspunkt.

Dies dürfte der jetzt herrschende Standpunkt über die Aetiologie und Pathogenese der End. gon. sein, der, wenn es dessen noch bedürfte, eine weitere Stütze durch folgenden, von mir beobachteten Fall erhält:

Am 3. Juni 1896 kam die Ehefrau H. in meine Sprechstunde und gab folgende Anamnese an:

Sie sei bis vor 2 Jahren stets gesund gewesen, habe aber dann öfters an Magenschmerzen gelitten, die nach Nahrungsaufnahme besser wurden. Seit Mitte April

1) Zeitschrift für klinische Medicin. XXI. S. 607.

2) Herzerkrankungen im Verlauf von Blennorrhoe. Przeglad lek. 1889. No. 11.

3) La blennorrhagie, maladie générale. Diss. Paris 1893.

4) Berl. klin. Wochenschrift. 1896. No. 28. Verhandl. der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie. 10. April 1896.

5) Arthritis blenn. Gräfe's Archiv. 1890. S. 109.

1896 treten öfters Magenschmerzen mit Erbrechen auf. Vor 14 Tagen litt Patientin 4 Tage lang an heftigen Schmerzen im ganzen Leibe mit grünem Erbrechen und Durchfall. Seit derselben Zeit tritt täglich Mittags zwischen 12 und $12^1/_2$ Uhr Schüttelfrost mit nachfolgender Hitze ein. Die Patientin klagte ausserdem über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetit- und Schlaflosigkeit.

Der Status praesens ergab folgenden Befund: Die Patientin ist eine wohlgenährte Frau mit sehr blasser Gesichtsfarbe, leidendem Gesichtsausdruck und in deprimirter Gemüthsstimmung. Die Untersuchung der Lungen ergiebt normalen Befund, an der Tricuspidalis ist ein schwaches systolisches Geräusch zu hören. Die Pulsfrequenz beträgt 112, die Temperatur ist nicht erhöht, der Urin frei von Albumen. Ich konnte natürlich aus diesen Momenten noch keine bestimmte Diagnose stellen, glaubte jedoch mit Rücksicht auf den nach Art einer Intermittens quotidiana täglich um dieselbe Stunde eintretenden, von Hitze gefolgten Schüttelfrost in Verbindung mit dem Geräusch am Herzen und dem schwerleidenden Eindruck, den die Patientin auf mich machte, an eine ulceröse Endocarditis denken zu müssen. Diese meine Vermuthung wurde für mich zur Gewissheit, als die Patientin mein Sprechzimmer verlassen hatte, und der Ehemann derselben mir folgendes Geständniss ablegte: Er habe 8 Tage nach einem ausserehelichen Coitus, der ungefähr am 24. März 1896 erfolgte, eitrigen Ausfluss und Stechen in der Harnröhre bemerkt. Nach 14tägigem Gebrauch von Einspritzungen sei der Ausfluss beseitigt gewesen, worauf er nach weiteren 8 Tagen den Coitus mit seiner Ehefrau vollzogen habe. 8 Tage später habe er dann erneuten Ausfluss aus der Harnröhre bemerkt. Nach dieser Anamnese des Ehemanns war es für mich nicht mehr zweifelhaft, dass es sich bei der Patientin um eine End. ulcerosa gon. handle, die sie tragischer Weise durch ihren eigenen Ehemann erworben hatte. Die weitere Beobachtung der Patientin zeigte die Richtigkeit meiner Annahme. Schon am 4. Juni konnte ich eine leichte Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts sowie ein Aussetzen des Pulses constatiren. Die Erscheinungen am Herzen gestalteten sich dann so, dass zunächst auch ein systolisches Geräusch an der Mitralis, und schliesslich ein sehr lautes diastolisches Geräusch über der Aorta zu hören war. Der Puls war frequent, dicrot, unregelmässig und aussetzend; es stellte sich dann Ende Juni quälendes Herzklopfen und grosse Athemnoth ein, welch letztere zeitweise zu hochgradiger Dyspnoe sich steigerte. Das Fieber trat zunächst als ein ganz typisch intermittirendes Fieber mit postponirendem Typus auf, im weiteren Verlauf der Krankheit wurde dann aus diesem typisch intermittirenden ein ganz unregelmässiges, mit vielfachen erratischen Schüttelfrösten verbundenes Fieber. Folgende Zahlen mögen diese Verhältnisse veranschaulichen:

9. Juni. Morgens 7 Uhr = 38,2. Mittags Schüttelfrost 39,2. Abends 37,6.

10. Juni. Morgens von $12^1/_2$—2 Uhr Frost 39,3. Vormittags 37,0. Mittags $2^1/_2$ Uhr Frost 39,3. Abends 38,4.

11. Juni. Vorm. 10 Uhr 37,3. Mittags 2 Uhr starker Frost 40,3. Abends 39,0.

12. Juni. Vormittags 10 Uhr 37,6. Mittags 2 Uhr sehr starker Frost 39,5. Abends 38,0.

13. Juni. Morgens $1^1/_2$ Uhr Frost 39,4. Vormittags 10 Uhr 37,5. Mittags zwischen 12 und 1 Uhr Frost 40,0. Abends 37,1.

15. Juni. Morgens 6 Uhr Frost 40,2. Vormittags 10 Uhr 37,3. Abends 38,7.

16. Juni. Morgens $8^1/_2$ Uhr Frost 39,7. Vormittags 10 Uhr 37,5. Nachmittags Frost 39,9. Abends 38,7.

21. Juni. Morgens 12 Uhr Frost 39,9. Vormittags 10 Uhr Frost 39,8. Abends 8 Uhr 37,2. Abends $10^1/_2$ Uhr Frost 39,6.

28. Juni. Morgens 2 Uhr Frost 39,8. Mittags 12 Uhr Frost 40,6. Abends normale Temperatur.



2. Juli. Morgens $7^3/_4$ Uhr Frost 40,5. Abends 7 Uhr 36,7. Abends 10 Uhr Frost 39,8.

Die Milz schwoll allmälig an und war deutlich für die Palpation und Percussion vergrössert. Sehr bald stellte sich Erbrechen ein, das im weiteren Verlauf der Krankheit sehr quälend wurde. Am 6. Juli konnte ich im Urin Blut und Eiweiss nachweisen und ging die Diurese, die schon von Anfang der Krankheit sehr vermindert gewesen war, bis auf 230 und 110 ccm in 24 Stunden herunter.

Um diese Zeit wurde die Dyspnoe immer grösser, es trat sehr heftiger Hustenreiz auf, und ging die Patientin am 11. Juli unter den Erscheinungen von Lungenödem im Collaps zu Grunde. Ich hole noch nach, dass, während in der ersten Zeit der Beobachtung sehr wenig Fluor bestanden hatte, in den letzten 2 Wochen ein ganz profuser eitriger Ausfluss aus der Vagina förmlich hervorquoll und ausserdem die Zeichen von Cystitis sich bemerkbar machten.

Die von Herrn Dr. Kaiserling 15 Stunden p. m. am 12. Juli 1896 ausgeführte Obduction ergab folgenden Befund:

Das Zwerchfell steht links am unteren Rande der 6. Rippe, rechts an der 4. Rippe. Auf der linken Seite ist es nach unten vorgewölbt.

In beiden Pleurahöhlen befindet sich etwa je 1 Liter einer klaren, leicht gelblichen, mit frischen Fibrinflocken spärlich untermischten Flüssigkeit.

Die Lungen sind ohne Verwachsungen, sehr wenig blutreich, blass, ödematös.

Das Pericard enthält etwa 50 ccm klarer, seröser Flüssigkeit.

Das Herz ist etwas vergrössert, der rechte Ventrikel und Vorhof sind stark mit Blut gefüllt; das Fettgewebe unter dem Pericard ist ziemlich reichlich entwickelt. Die rechte und die hintere Klappe der Aorta zeigen an ihren Schliessungsrändern kirschkerngrosse, gelblich-graue Excrescenzen von ziemlich unregelmässiger Gestalt und derber Structur. Die Ventrikel und Vorhöfe sind sehr weit, die Musculatur trübe, sehr schlaff und brüchig.

Die Milz ist um das Dreifache der normalen vergrössert, ausserordentlich schlaff. Die Pulpa leicht hervorquellend, dunkelbraun. Die Follikel sind geschwollen, die Trabekel ziemlich deutlich.

Beide Nieren sind gross, sehr schlaff; die Kapsel leicht abziehbar, an der Oberfläche einige leichte Narben. Das gesammte Parenchym (Mark und Rinde) stark trübe; in einem Markkegel der rechten Niere befindet sich ein stecknadelkopfgrosser, grau-weisser, derber Knoten.

Die Leber ist gross, sehr schlaff; der untere Rand derselben erscheint geschwollen, abgerundet; die Kapsel an der vorderen Fläche ist mehrfach verdickt. Die Centren der Leberacini erscheinen geröthet, leicht vertieft; die Peripherie der Acini ist blass und trübe.

Der Uterus ist an seiner hinteren Fläche durch zahlreiche strang- und flächenförmige fibröse Adhäsionen mit dem Peritoneum des Darms verwachsen.

Das rechte Ovarium ist durch diese Adhäsionen nach hinten gezogen und liegt im Douglas. Beide Ovarien sind vergrössert, sehr weich und brüchig.

Die Blase ist mit sehr wenig blutig-eitrigem Urin gefüllt, ihre Innenfläche ist geröthet.

Die Vagina erscheint ebenfalls geröthet; der äussere Muttermund ist dunkel blauroth, mit Erosionen bedeckt. Die Cervix ist mit einem Schleimpfropf gefüllt.

Die Schleimhaut des Uterus ist geröthet und geschwollen und mit einem spärlichen, schleimig-eitrigen Secret bedeckt.

Diagnose: Endocarditis proliferans ulcerosa valv. aortic. Oedema pulmonum. Myocarditis. Nephritis. Hepatitis parenchymatosa. Hyperplasis pulpae et folliculor. lienis. Endometritis et cystitis purulenta.

Mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung (Herr Dr. M. Michaelis).

Es wurde zunächst intra vitam zweimal eine Venenpunction gemacht, bei der je 10 ccm Blut entnommen wurden. Mit diesem Blute wurden Culturen auf Platten mit Kiefer'schem Nährboden, sowie mit Agar-Agar und Peptonbouillon angelegt. Sämmtliche Culturen blieben steril. Ebenso ergab die Untersuchung von Ausstrichpräparaten, die von diesem Blut gemacht wurden, kein Resultat. Bei der Section wurden ferner mit aus dem Herzen bei nicht eröffnetem Ventrikel steril entnommenem Blute, sowie auch durch Abstrich aus der Mitte der endokarditischen Auflagerungen Culturen auf Kiefer'schem Agar, auf Agar-Agar und Peptonbouillon angelegt. Auch diese Nährböden blieben sämmtlich steril. Dagegen ergab die mikroskopische Untersuchung der von den endokarditischen Auflagerungen gemachten Abstrichpräparate, sowie der von den endokarditischen Auflagerungen hergestellten Schnitte Diplokokken, die alle charakteristischen Kennzeichen von Gonokokken darboten. Sie zeigten die semmelförmige Diplokokkenform, lagen endocellulär und entfärbten sich bei der Behandlung mit der Gram'schen Methode, sowie mit Alcohol und Lavendelöl.

Epikrise.

Es handelt sich also um einen Fall von ulceröser Endocarditis, der durch eine gonorrhoische Infection entstanden, alle die von v. Leyden (l. c.) betonten Postulate der Malignität darbot: dazu gehören zunächst einmal die Erscheinungen des zerstörenden Processes auf dem Endocard, welcher sich physikalisch in einer Aorteninsufficienz darstellte, dann das hohe, mit vielfachen Schüttelfrösten verbundene Fieber, das häufige Erbrechen, das Auftreten der Nephritis und der schwere zum Exitus letalis führende Verlauf. Damit übereinstimmend zeigte die Section die mannigfachen Veränderungen, die der zerstörende Process im ganzen Körper hervorgebracht hatte, und die speciell am Herzen ihren Ausdruck in einer ulcerösen Endocarditis und einer Myocarditis fanden. Die bakteriologisch-mikroskopische Untersuchung liess, wie in den oben erwähnten, von v. Leyden, Michaelis und Finger veröffentlichten Fällen, die in den endocarditischen Auflagerungen gefundenen Bakterien als Gonokokken erkennen, da sie alle für diese charakteristischen Eigenschaften darboten. — Dass die angestellten Culturen steril blieben, beweist zunächst nur, dass es sich nicht um einen der gewöhnlichen Eitererreger gehandelt haben kann, da diese auf passenden Nährböden mit Sicherheit aufgehen. Dass aber die Züchtung der gefundenen Gonokokken auch auf den für diese passenden Kiefer'schen Nährböden nicht gelang, darf nicht Wunder nehmen. Wir wissen aus vielfachen Experimenten, dass der Gonococcus nur innerhalb einer bestimmten Temperaturbreite gedeiht und sowohl hohen wie niederen Temperaturen gegenüber sehr bald die zu seiner Züchtung auf künstlichen Nährböden nothwendige Vitalität verliert. Aus diesem Grunde können wir bei einer 15 Stunden post mortem ausgeführten Section garnicht erwarten, dass die Darstellung der Reincultur gelingt. Eine solche ist aber zur endgültigen Anerkennung der gefundenen Diplokokken als Gonokokken garnicht erforderlich, wenn anders sie nur alle die oben erwähnten Eigenschaften, die in ihrer Gesammtheit nur dem Gonococcus zukommen, darbieten.

Ich stehe also nicht an, den von mir mitgetheilten Fall als eine ätiologisch zweifellos sichere Endocarditis gonorrhoica anzusehen und gehe zum Schluss dazu über, noch einige für das Krankheitsbild der Endocarditis gonorrhoica wichtige Gesichtspunkte, wie sie sich mir aus dem Studium der einschlägigen Litteratur ergeben haben, einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

Da ergiebt sich zunächst die Thatsache, dass Gelenkaffectionen kein nothwendiges Bindeglied zwischen Gonorrhoe und Endocarditis bilden. Es ist zwar eine

grosse Zahl von Fällen bekannt, in denen die Gonorrhoe zunächst zu Gelenkaffectionen und dann erst zu den Erscheinungen der Endocarditis geführt hat, wie solche von Brandes[1]), Hervieux[2]), Tissier[3]), Voelker[4]), Desnos[5]) und anderen Autoren beobachtet worden sind. Diesen Fällen stehen aber eine grosse Anzahl anderer gegenüber, in denen sich an die Gonorrhoe ohne anderweitige Localisation des Gonococcus sofort die Affection des Endocards anschloss. Früher hat man, als Fälle der letzteren Art noch nicht bekannt waren, auch aus diesem Grunde überhaupt an der specifischen Natur der Endocarditis gonorrhoica gezweifelt und diese nur als eine Folge der Gelenkaffection ansehen wollen. Dieser Zweifel ist also nach unserer jetzigen Kenntniss der Dinge nicht mehr gerechtfertigt und wir müssen sagen, dass beide Processe gleichwerthige Gonokokkenmetastasen darstellen, dass sie mit einander, aber auch ganz unabhängig von einander in die Erscheinung treten können. Die erste Beobachtung dieser Art, bei der sich also die Endocarditis als directe Complication ohne Vermittlung einer Gelenkaffection der Gonorrhoe anschloss, stammt von Marty (l. c.).

Es fehlte ferner in 8 von Gluzinski[6]) beobachteten Fällen in der Mehrzahl derselben der Rheumatismus entweder ganz oder derselbe trat erst nach der Herzaffection auf. v. d. Velden[7]) berichtet über 2 Fälle, in denen sich die Endocarditis unmittelbar an die Gonorrhoe anschloss, und auch nachher keine Gelenkentzündung mehr auftrat. Ebenso verhielt es sich in den Fällen von His (l. c.), Wille[8]), Winternitz[9]), Flügge[10]) und in meinem Falle.

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Gonorrhoe und dem Eintritt der Herzerscheinungen schwankt in weiten Grenzen. Die kürzeste Frist giebt Hiss (l. c.) in dem 1897 beobachteten Falle an, wo sich 4 Tage nach Einsetzen der Gonorrhoe die Endocarditis entwickelte; bei Councilman (l. c.) finden wir 10 Tage, bei anderen Autoren beträgt dieser Zeitraum 3—5 Wochen (v. d. Velden, Wilms, Morel) bis zu mehreren Monaten (Fälle von v. Leyden und Litten). Dass sich aus diesem Zeitverhältniss keine bestimmten Schlüsse auf die Prognose ziehen lassen, werden wir später noch zu besprechen haben.

Sehr bemerkenswerth erscheint die von den meisten Autoren hervorgehobene Beobachtung, dass mit Ausbildung der Endocarditis der vorher reichliche Ausfluss fast ganz versiegt, um dann mit der völligen Ausbildung der Herzmetastase in alter Stärke wiederzukehren. Auch in dem von mir beobachteten Falle war diese Alternation, die übrigens in der gonorrhoischen Epididymitis ihr Analogon findet, sehr deutlich zu bemerken. Ob dieses Phänomen durch die in den betreffenden Fällen vorhandenen Fieberverhältnisse bedingt ist, wie Finger will, möchte ich unentschieden lassen.

---

1) Arch. gén. de méd. 1854. p. 259.
2) Gaz. méd. de Paris. Juni 1885.
3) Thèse de Paris. 1866.
4) Thèse de Paris. 1868.
5) Progrès méd. 1874. December.
6) Przeglad Lekarski. 1889. No. 11.
7) Zwei Fälle von Endocarditis blennorrhag. Münchener med. Wochenschrift. 1887. No. 11.
8) Ueber Endocarditis blennorrhag. Münchener med. Wochenschrift. 1887. No. 37.
9) Aus dem Jahresbericht der Prager Poliklinik. Prager med. Wochenschrift. 1892.
10) Ueber Endocard. gon. Inaug.-Dissert. Würzburg 1892.



Was nun die Localisation der Endocarditis gonorrhoica anlangt, so findet dieselbe sowohl an dem linken wie an dem rechten Herzen statt. Die Angabe, dass das Ostium aorticum am häufigsten befallen wird, kann ich nach der Durchmusterung der Litteratur nicht bestätigen. Ich fand von den betreffenden Fällen, bei denen der Sitz der Endocarditis angegeben war, 15 mal die Mitralis, 12 mal die Aorta, 1 mal Aorta und Mitralis und 1 mal die Pulmonalis genannt. Letzterer Fall ist auf der Abtheilung Fürbringer's beobachtet und von Golz[1]) beschrieben worden. Jedenfalls ist also das linke Herz als Prädilectionsstelle zu betrachten.

Sehr verschieden verhalten sich die Fieberverhältnisse. So sind eine grosse Reihe von Fällen beobachtet worden, die ganz fieberlos verliefen, bei anderen trat nur ein ganz leichtes Fieber auf, in einer dritten Reihe von Fällen finden wir endlich hohes mit Schüttelfrösten verbundenes Fieber, welches oft nach Art von Intermittens einen ganz bestimmten Typus innehält, wie wir dies auch bei ulcerösen Endocarditiden anderer Provenienz zu sehen gewöhnt sind. Es leuchtet ein, dass in den mit keinem oder leichtem Fieber verbundenen Fällen auch die Erscheinungen am Herzen milder Natur sind und manchmal vollständig zum Schwinden gelangen. So berichtet Gluzinski (l. c.) über 8 ambulatorisch behandelte Fälle, die ganz leichter Natur waren. Die Krankheit äusserte sich in Stechen auf der linken Brustseite, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung und verstärkter Herzaction, verlief ohne Fieber und ohne Störung des Allgemeinbefindens. In 6 Fällen trat vollständige Heilung ein und nur in 2 Fällen kam es zur Entwicklung eines Klappenfehlers. Morel[2]) beobachtete 2 Fälle leichter, fieberlos verlaufender Endocarditis gonorrhoica, die sich beide an einen gonorrhoischen Rheumatismus anschlossen. Ebenso wird von Mac Donnel[3]) über drei Fälle milder, fast fieberloser Endocarditis gonorrhoica berichtet. Winternitz (l. c.) theilt 1 Fall milder, fieberlos verlaufender Endocarditis gonorrhoica bei älterer Gonorrhoe mit, und Flügge (l. c.) beschreibt die Krankengeschichte eines Mädchens, bei dem sich an eine acute Genitalblennorrhoe eine fieberlose, ja fast symptomlose Endocarditis anschloss.

Diesen fieberlos und mild verlaufenden Fällen, deren in der Litteratur noch eine ganze Anzahl beschrieben werden, stehen nun eine Reihe anderer gegenüber, die entweder mit einem kurz andauernden Fieber von mässiger Höhe verbunden sind oder in deren Verlauf es zu sehr hohem, mit vielfachen Schüttelfrösten verbundenem Fieber kommt. So kann man sagen, dass bei der Endocarditis gonorrhoica wie bei den Endocarditiden anderen Ursprungs alle Uebergänge vom leichtesten bis zum schwersten Fieber vorhanden sind.

Wir haben schon oben der Gelenkaffectionen gedacht, die in einer sehr grossen Anzahl von Fällen die Endocarditis gonorrhoica begleiten. Als weitere Complicationen finden sich am Herzen die Zeichen von Pericarditis und Myocarditis. So beschreibt Pfuhl[4]) die Krankengeschichte eines Soldaten, bei dem sich im Anschluss an eine Gonorrhoe zunächst Gelenkrheumatismus, dann Peri- und Endocarditis entwickelten. Auch in den oben erwähnten Fällen von Gluzinski findet sich neben der Endocarditis Pericarditis erwähnt. Sehr interessant ist der von Councilman (l. c.) veröffentlichte Fall: Es handelte sich um einen Patienten, der 10 Tage nach Beginn des gonorrhoischen Ausflusses als erste Complication Rheumatismus in verschiedenen Gelenken zeigte und 5 Wochen nach der Infection suffocatorisch zu Grunde ging, ohne während des ganzen Krankheitsverlaufes je bedeutendes Fieber gehabt zu haben.

1) Ulceröse Endocarditis der Klappen der Pulmonalarterien bei gonorrhoischer Arthritis. Inaug.-Dissert. Berlin 1893.

2) Des complications cardiaques de la blennorrhag. Thèse Paris 1878.

3) Am. Journal of med. sciences. 1891.

4) Herzaffectionen bei acuter Blennorrhoe. D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1878. No. 50.



Bei der Section fand sich eine exsudative Pericarditis und eine eigenthümliche Form von Endocarditis: Das Herzfleisch war blass, wachsartig; im Myo- und Endocard fanden sich gelatinös erweichte Partien. Sowohl im Pericard, wie auch besonders reichlich im Myocard konnte C. typische Gonokokken nachweisen. — Als weitere Complicationen bei der Endocarditis gonorrhoica sind noch Purpura haemorrhagica und Chorea von Litten[1]) beschrieben worden. Dieser Autor beobachtete 2 Fälle von Endocarditis gonorrhoica, in deren Verlauf es mehrfach zu Hautblutungen kam, wobei die Kranken wie mit Blut bespritzt aussahen. Denselben Befund konnte His (l. c.) in seinem Falle erheben, bei dem wiederholte Haut- und Schleimhautblutungen auftraten. Ferner beobachtete Litten 2 Fälle von Endocard. gonorrhoica mit Chorea, von denen der eine noch mit Purpura haemorrhagica complicirt war.

Die Diagnose der Endocarditis gonorrhoica wird, da die einmal ausgebrochene Krankheit keine specifischen Eigenthümlichkeiten darbietet, hauptsächlich in Bezug auf die Aetiologie unser Interesse erwecken und in Beziehung darauf mit der schon erwähnten Thatsache zu rechnen haben, dass mit der Ausbildung der Herzerscheinungen der vorher bestandene Ausfluss aufhört, um nach vollständiger Entwicklung des Krankheitsbildes in alter Stärke wieder aufzutreten.

Was die Prognose anlangt, so ist dieselbe zweifelhaft, aber nicht absolut ungünstig zu stellen. Einige Autoren haben angenommen, dass die Formen, die sich an eine ältere Gonorrhoe anschliessen, eine gute Prognose bieten im Gegensatz zu denjenigen, die bei acuter Gonorrhoe in die Erscheinung treten, doch ist dieses Moment nicht stichhaltig, wie sich aus einer Durchsicht der Casuistik leicht ergiebt. Die Prognose hängt lediglich ab von dem Fiebertypus und der Widerstandskraft des befallenen Organismus; hat sich erst einmal das Bild der ulcerösen Form (klinisch durch die häufig auftretenden Schüttelfröste gekennzeichnet) entwickelt, so ist die Prognose sehr ungünstig zu stellen, obschon auch einzelne derartiger schwerer Fälle mit dem Leben davon gekommen sind. Selbstverständlich ist die Prognose quoad valetud. completam in den Fällen, wo es zur Ausbildung eines Klappenfehlers gekommen ist, immer zweifelhaft und nur die Fälle bieten eine absolut günstige Pronose, bei denen die Diagnose sich mehr auf die subjectiven Klagen des Patienten als als auf den objectiven Befund am Herzen aufgebaut hat.

Die Therapie wird wie die Diagnose besonders der Aetiologie zu gedenken haben, und es hiesse Eulen nach Athen tragen, wollten wir hier noch einmal die in der letzten Zeit von gewichtiger Seite ausgesprochene Warnung wiederholen, eine Gonorrhoe als harmlose Krankheit aufzufassen. Wir wissen, von welch' eingreifenden Störungen des ganzen Organismus eine Gonorrhoe begleitet sein kann; die Zahl der im Gefolge von Gonorrhoe eingetretenen Todesfälle mehrt sich von Jahr zu Jahr. Um so mehr haben wir Aerzte die Pflicht, jeden Fall von Gonorrhoe mit dem der Sachlage entsprechenden Ernst zu behandeln, die Patienten — und das bezieht sich besonders auf Frauen, bei denen die Gefahr der ascendirenden Verbreitung so gross ist, — wenn möglich Bettruhe einhalten zu lassen und von allen den Massnahmen Gebrauch zu machen, die uns die moderne Therapie in so reicher Mannigfaltigkeit an die Hand gegeben hat.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath v. Leyden, der dem dieser Arbeit zu Grunde liegenden Fall warmes Interesse entgegengebracht, sowie Herrn Dr. M. Michaelis, welcher in liebenswürdigster Weise die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung der Präparate ausgeführt hat, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

1) Ueber Peliosis, Endocarditis und Chorea gonorrhoica. Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. Berlin. Jahrgang XIV.



XXIII.

Eiterung durch chemische Substanzen zur Bekämpfung infectiöser Eiterung und local-tuberculöser Processe.

Von

Dr. **Mor. Mayer,**

Kreiswundarzt in Simmern.

I.

Praktische Bedeutung scheint sich die allgemeine, künstlich erzeugte Hyperleukocytose allmälig zu erringen; die Arbeiten von H. Buchner (1), Horbaczewski (3), M. Hahn (2) dürften ihr auch practisch den Boden ebnen. Der künstlich durch chemische Reizung erzeugten localen Eiterung wird vorläufig nur eine theoretische Bedeutung zugeschrieben; nach Kurt Müller (10) sind aseptische Eiterungen beim Menschen niemals beobachtet worden, und beanspruchen dieselben kein practisches Interesse. Auch P. Reichel (15) giebt an, der practische Chirurg habe es nur mit bakterieller Eiterung zu thun.

Die nachfolgend wiedergegebene Darlegung einer Eiterung, deren Entstehung wesentlich auf Terpentinöleinverleibung zurückzuführen ist, dürfte, da es sich gewissermaassen um ein Experiment am Menschen handelte, von Interesse sein.

Ein weitgesuchter „Knochenarzt" der hiesigen Gegend wendet zu Einreibungen bei frischen und bei alten Verletzungen eine Salbe an, deren Hauptbestandtheil Terpentinöl bildet. Die Darstellung ist ein Geheimniss der Familie, in der dieselbe sich seit Jahrhunderten vererbt haben soll; dass Terpentinöl in dem roth gefärbten festweichen Gemische enthalten ist, theilt der Verfertiger selbst mit; die danach entstehenden Oedeme, acuten Eczeme sind übrigens als Nebenwirkungen für Ol. terebintin. so characteristisch, dass wir Aerzte der Umgebung schon aus dem Auftreten derselben die Diagnose auf vorherige Anwendung der Salbe machen und damit das Richtige treffen.

Der Fall ist folgender: Am 26. Juli 1895 wurde ich Nachts 12 Uhr nach einem 13 Kilometer von hier entfernten, einsam mitten im Soonwalde gelegenen Gehöfte gerufen. Der 60jährige Patient, ein kräftiger Mann, lag mit hohem Fieber, grossen Schmerzen zu Bette. Die Haut der linken unteren Extremität war blauroth verfärbt, zeigte die Spuren jener Salbe, ferner aber Krusten, die von einem eingetrockneten Oele — von Leberthran — herrührten. Die prall gespannte, überall fluctuirende Hau tlag gewissermassen wie ein dünner Sack über einem flüssigen Inhalte. Es bestand eine gewaltige Phlegmone des Unterschenkels, über dem Knie beginnend, bis über das Sprunggelenk hinab sich erstreckend. Zahlreiche, tiefe Einschnitte entleerten grosse Eitermengen, die sich im Unterhautgewebe und in den Zwischenräumen zwischen der Muskulatur angesammelt hatten. Der Eiter war dick, steif, neigte zur Gerinnung, war hellgrau-röthlich, enthielt Fetttropfen in reichlicher Menge. Die Drainage erforderte in jener Nacht ein stundenlanges Verweilen. Sie musste wiederholt erneuert werden; sämmtliche Höhlen und Buchten wurden tamponirt: es stiessen sich Fascien- und Unterhautgewebsreste, die in grosser Ausdehnung necrotisch ge-



worden waren, ab. Schon nach Ablauf von 14 Tagen war die Secretion nur minimal; am 28. September stellte sich mir der Patient geheilt, mit nur geringem Knöchel-oedem vor, welch' letzteres auch bald geschwunden ist.

Folgezustände sind nicht zurückgeblieben.

Es hatte sich um eine kleine Schrunde des Unterschenkels gehandelt, die mit Einreibungen der genannten Salbe tractirt worden war. Da Heilung nicht eintrat, nahm man nachträglich Oeleinreibungen vor und trieb so — gleichsam massirend — einen Theil des Inhaltes unter die Haut.

Wäre die Eiterung keine rein chemische, oder wenigstens im Hauptantheile durch ein chemisches Agens bedingte, sondern eine gewöhnliche, auf infectiöser Grundlage entstandene gewesen, so wäre der Ausgang kein so günstiger gewesen. Nach dem entscheidenden Eingreifen hörten Schmerz, Progression des Processes, der alle angreifbaren Bindegewebslagen ergriffen hatte, wie mit einem Schlage auf.

Da nun schliesslich der Schaden, der durch eine so energische und auf so grosse Fläche ausgedehnte Anwendung des Terpentinöls angerichtet war, zu der vorgefassten Meinung in auffälligem Missverhältnisse stand, so lag es nahe, sich weiter für die Sache zu interessiren.

In den Kreis der Behandlung mit jener Salbe wurden von jenem „Einrichter" alte und frische chirurgische Fälle, Fracturen und Luxationen, tuberculöse und acute Entzündungen gezogen. Mancher kalte Abscess, der von mir mit Jodoforminjectionen behandelt worden war, dann aber wieder auftrat, heilte thatsächlich in jener Behandlung aus; auch oberflächliche periostale Schwellungen heilten. Oft wird mir noch jetzt, wo ich weniger mit dem Manne in Berührung komme, als in Winterburg, dem Orte meiner früheren Praxis, bei tuberculösen Patienten eine mit dem Knochen verwachsene Narbe mit der Angabe gezeigt; hier habe früher eine Schwellung gesessen, die nach der Einreibung vereitert und dann geheilt sei. Panaritien wurden incidirt, der Finger mit jener Salbe verbunden und jene heilten unter Kamillenbädern oft ebenso rasch aus, als Parallelfälle, die von mir antiseptisch verbunden und behandelt worden waren. Und was für eine fleissige, aber nicht eben reiche Gebirgs-birgsbevölkerung ebenso wichtig ist, wie der Verlust an Arbeitszeit, billig war die Behandlung jedenfalls.

Es ergiebt sich aus dem Gesagten: das Terpentinöl vermag auch bei äusserlicher Anwendung zur Resorption zu gelangen und subcutane Eiterung zu bedingen; dauernd schädliche Folgen habe ich bei dieser äusserlichen Anwendung nicht beobachtet.

II.

Der von Billroth geschilderte Fall eines Mammaabcesses, der wegen heftiger Blutungen auf 24 Stunden mit in Charpie getauchter Terpentinöllösung behandelt worden, und bei dem zwar unter heftiger Reaction nicht allein die Blutung stand, sondern auch der Abscess heilte, ist in Folge der eindringlichen Schilderung des Autors, der auf die Blutstillung das Hauptgewicht legt, jedem Leser der „Chirurg. Pathologie und Therapie" in lebhafter Erinnerung. War das Mittel hier subcutan auf eine resorbirende Fläche durch einen Tampon gewissermaassen aufgetragen worden, so wandte Kehrer (6) eine Lösung in Pflanzenölen bei bereits granulirenden Höhlen an.

Wenn nun die durch chemische Reizmittel entstandenen Eiterungen sich dadurch auszeichnen, dass sie circumscript bleiben und nicht zur Progression neigen (W. Poliakoff (13), Ueber Eiterung mit und ohne Mikroorganismen), wenn selbst schädliche Wirkungen durch rechtzeitige Einschnitte sich eliminiren lassen, so konnte ein mit Vorsicht unternommener Versuch, infectiöse Eiterungen durch chemische Eiterung zu bekämpfen, keinen localen irreparablen Schaden bedingen. Da



aber immerhin schädliche Allgemeinwirkungen insbesondere auch auf den Urogenitalapparat vermuthet werden mussten, so blieb der Harn unter oft wiederholter Controlle.

Die Versuche mit Terpentinöl habe ich aber erst angestellt, nachdem ich von 1888—1894 nach dem Vorgange Landerer's (8) Perubalsam bei tuberculösen, localen Processen und später bei acuten Eiterungen angewandt hatte.

Durch Tamponade mittelst Perubalsam-Eigelbemulsion, Perubalsam-Glycerin gelingt es ja thatsächlich, in gewünschter begrenzter Ausdehnung Eiterung zu erzielen; durch Aufhören der Tamponade kann jederzeit die Eiterung beendet werden; ihre Stärke kann durch die Concentration des Reizmittels graduell dosirt werden. Die Narben nach Ausschälung tuberculöser Drüsen, deren Nischen zunächst mit Jodoformgaze, später mit Gaze, die mit jener Emulsion benetzt war, ausgefüllt wurden, waren stets glatt und kaum eingezogen. Verwendung einer Mischung von Unguent. Elemi mit wenig Tropfen des Balsams erweist sich zum Schlussverband am günstigsten.

Nach Ausmeisselung oberflächlich periostaler, schwammiger Massen verband ich ebenfalls mit einer ähnlichen Mischung. Zum Beispiel diene die Krankengeschichte von Frl. G., 17 J., aus Alterkülz:

Seit Monaten schmerzhafte teigige Anschwellung an der Vorderfläche der Tibia. Am 20. September 1894 Aufnahme ins Krankenhaus. Einschnitt ergiebt in Thalergrösse und mässiger Dicke schwammige Massen auf cariösem Knochen aufliegend. Ausmeisselung der oberen Knochenschichten. In den nächsten Wochen täglich Perubalsam-Verband. Am 18. October vollständige Heilung, die bis heute Bestand hielt.

Von dem Gedanken ausgehend, dass es gelingen müsste, auch in der Wand torpider, kalter Abscesse durch chemische Eiterung eine Reaction zu erzielen, habe ich die Perubalsam-Eiterung in einigen Fällen auch hier angewandt.

Es schliessen sich hieran versuchsweise behandelte Fälle von Eiterung

1. Bei Actinomykose. 2 Jahre altes Kind P. von Niederchumbd, behandelt vom 6. December 1896 bis 1. Februar 1897. Durch Actinomykose bedingter Abscess der Achselhöhle; Heilung unter Jodkaligebrauch und unter Perubalsamtamponade nach wiederholten Einschnitten immer neuer Eiterherde.

2. Bei Osteomyelitis. 2 Fälle. Der eine, G. aus Tiefenbach, 1894 ist in der Aerztl. Sachverständigen-Zeitung 1897 geschildert.

Wurden schliesslich bei progressiver, septischer Phlegmone, die in die massenhaft ausgeführten Einschnitte eingelegten Tampons nicht mit einem Antisepticum, sondern mit einem chemotactischen Mittel benetzt, so gelang es manchmal, früher gutartige Eiterung zu erzielen, als nach dem typischen Verfahren, wie es etwa Mosetig-Moorhof (11), Küster (5), Helferich (4), Kocher und Tavel (3), Reichel (15) schildern.

III.

Terpentinölanwendung.

A. Art des Präparates.

Am Zweckmässigsten erschien eine Mischung von Oleum pini pumilionis mit einem Pflanzenöle, von denen Kehrer Ol. papaveris oder Ol. amygdal. dulc. empfiehlt; die Mischung stand anfänglich im Verhältniss 1 : 20 oder noch stärker, später wandte ich eine $^1/_2$ proc. Lösung an. Die Mischung muss abgekocht werden und dient sterilisirt zur Anwendung.

B. Cautelen.

Ausser der Sterilisation des Präparates bedarf es der Vorsicht, dasselbe nicht auf curettirte Stellen, ferner nicht auf ganz frische Wunden aufzubringen. Tamponirt



man zuerst mit Jodoformgaze und bringt mit der Mischung getränkte Tampons erst nach 2—3 Tagen in die Wundhöhle ein, deren Wände aber nur durch reinen Schnitt gebildet sein dürfen, so wird die Eiterung die gewünschten Grenzen nicht überschreiten.

Die Untersuchung des Harns nicht allein auf Eiweiss, sondern auf die characteristischen Schleimbeimischungen [Vogl (19)] muss wiederholt ausgeführt werden.

Sollte die Eiterung zu stark sein, so bedarf es reichlicher Einschnitte und genügender Ableitung; der Versuch durch ein Adstringens als Spülung dieselbe zu beschränken, führte in einem meiner Fälle zur Venenthrombose, die den Verlauf störend beeinträchtigte.

C. Eigene Fälle von localer Tuberculose.

Es handelte sich nahezu ausnahmslos um Fälle schwerer, tuberculöser Processe, wo entweder der Allgemeinzustand so ungünstig war, dass an eine Amputation nicht gedacht werden konnte, oder wo doch ein letzter Versuch erwünscht war, die Amputation zu umgehen. Von Fällen, in denen der Allgemeinzustand noch gut war, habe ich nur einen auf diese Weise behandelt.

Der Erfolg ist wohl im Ganzen nicht unbefriedigend; Linderung der Schmerzen wurde dauernd in 5 der verzeichneten 6 Fälle, gute Arbeitsfähigkeit in 2, genügende Leistungsfähigkeit in 2 anderen erzielt. Beseitigung von Contracturstellungen wurden nebenbei durch die Anwendung der gebräuchlichen orthopädischen Apparate und von Streckverbänden zu erreichen gesucht.

IV.

Die theoretischen Grundlagen, auf denen die Berechtigung einer solchen Behandlung sich aufbaut, werden im Wesentlichen durch die Lehre von der Chemotaxis gegeben. Wenn bei geringer Concentration die Leukocyten durch die eitererregenden Substanzen stark chemotactisch beeinflusst werden (Leber) (9), wenn die eitrige Schmelzung der Gewebe durch einen von den Leukocyten ausgehenden chemischen Vorgang bewirkt wird, — so liegt der Versuch nahe, eine solch eitrige Gewebsschmelzung zu therapeutischen Zwecken dienstbar zu machen.

Nach Ranvier (14) ist die Rolle der Eiterzellen in entzündeten Geweben, die nekrotischen Gewebstheile zu entfernen und das afficirte Terrain zu reinigen. Zu der chemischen käme alsdann sonach noch die mechanische Wirkung.

Es kostet ja den antiseptisch geschulten Arzt Ueberwindung genug, künstlich neue Eiterungen zu machen und den Körper einer neuen Gefahr zu der alten auszusetzen. Wenn Ponfick (18) jede Eiterung schon aus dem Grunde frühzeitig zu behandeln lehrt, weil der Körper, insbesondere die Nieren, weniger lang der Gefahr der Metastasen ausgesetzt ist, so müsste eine neue Eiterung aus doppeltem Grunde vermieden werden.

Unter den oben dargelegten Vorsichtsmassregeln werden sich aber die Gefahren der chemischen Eiterung vermeiden lassen und wird sich dieselbe vielleicht doch zu einem Heilmittel emporschwingen.

Resumé.

1. Bei rechtzeitigem chirurgischem Eingreifen kann eine dauernde Schädigung durch Einwirkung von Terpentinöl auf grosse Oberflächen vermieden werden.

2. Künstlich gesetzte chemische Eiterung kann bei acut phlegmonösen Processen die Bildung „guten“ Eiters beschleunigen.

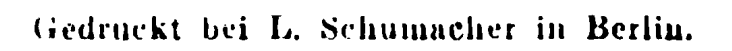
3. Eine Einschmelzung tuberculöser Gewebe durch chemische Eiterung ist in manchen Fällen auch durch Terpentinölpräparate beim Menschen ausführbar und kann Vortheil bringen, ohne Schaden zu bedingen.



Nummer und Name.	Diagnose.	Vorhergehende Behandlung.	Operativer Eingriff.	Anwendung der Ol. pini-Präparate.	Nebenwirkung.	Erfolg.
1. Frl. U., 22 J. Keidelheim.	Tuberc. pulm. Tuberc. d. Sprunggelenkes, paraarticulärer Fungus.	1894 Herbst. 1895 1. März bis 22. April Jodoforminjectionen.	Gelenkeröffnung mit König'schem Längsschnitt und Blosslegen der erkrankten Knochen.	Vom 22.—28. Juni 1895. Verh. 1 : 4.	Schmerzen, acutes Oedem des Vorderfusses.	Hat seit 2 Jahren keine Schmerzen mehr, geht ohne Krücken.
2. Frau P., 51 J. Mutterschied.	Spondylitis dorsalis mit Senkungsabscess am Trochanter major. Kalter Abscess am Fussrücken nach Tuberc. der Mittelfussgelenke.	Vom 3. Juli 1894 bis 6. Juni 1895 typische Behandlung d. Spondylitis.	Freilegen der erkrankten Mittelfussknoch.	Vom 2.—11. Jan. 1897. Verh. 1 : 10-20.	Keine.	Geht ohne Krücken.
3. Frau E., 50 J. Ellern.	Caries des Sprunggelengelenkes. Tuberc. der Mittelfussknochen.	Schon seit Jahren erkrankt, mit Jodoforminjection, anderweitig behandelt.	Einschnitte auf die schwammigen Partien.	Vom 22. Febr. bis 14. April 1896. Verh. 1 : 40.	Vorübergehende Schmerzen, während der Dauer des Liegens der Tampons.	Die Schwellung ist gebessert, die Schmerzen sind laut Befund vom 31. Juli 1896 geringer geworden. Geht an zwei Krücken.
4. Kind R., 11 J. Simmern.	Tuberc. des Kniegelenkes mit grossem kaltem Abscess am Ober- u. Unterschenkel.	Partielle Resectionen am Kniegelenk vor einigen Jahren ausgeführt.	Eröffnung des Kniegelenks. Spaltung d. Abscesse. Ausräumung d. Fistelgänge. 4. Juni 1895 Perubalsam-Tampons.	Vom 30. Juni bis 6. Juli 1895. Verh. 1 : 5.	Keine.	Fisteln sind geheilt. Das Kind geht seit 2 Jahren im Stütz-Verband schmerzfrei und leicht umher.
5. Frl. K., 28 J. Simmern.	Tuberc. d. Kniegelenkes mit Bildung grosser, schwammiger Massen rechts und links von der Patella.	Jodoforminjectionen.	Eröffnung des Gelenkes, Freilegung der Fungosität. 13. Juli 1895.	Vom 25. Juli bis 4. Aug. 1895.	Keine.	Ausheilung in Streckstellung, in Gehschiene Gang befriedigend. Neue Schwellung u. Schmerz erst nach 1 Jahre.
6. W. M., 36 J. aus T.	Traumatische Tubercul. des Kniegelenkes.	Jodinjectionen bei Hydrops tuberculosus, Spülungen.	Gelenkeröffnung und Auskratzung.	29. Jan. 1896.	Eiterung der Umgebung war durch Einschnitte zu bekämpfen.	Ausheilung in gut. Streckstellung; nirgends fungöse Massen. Geht in Kniestützmaschine umher u. arbeitet tüchtig.

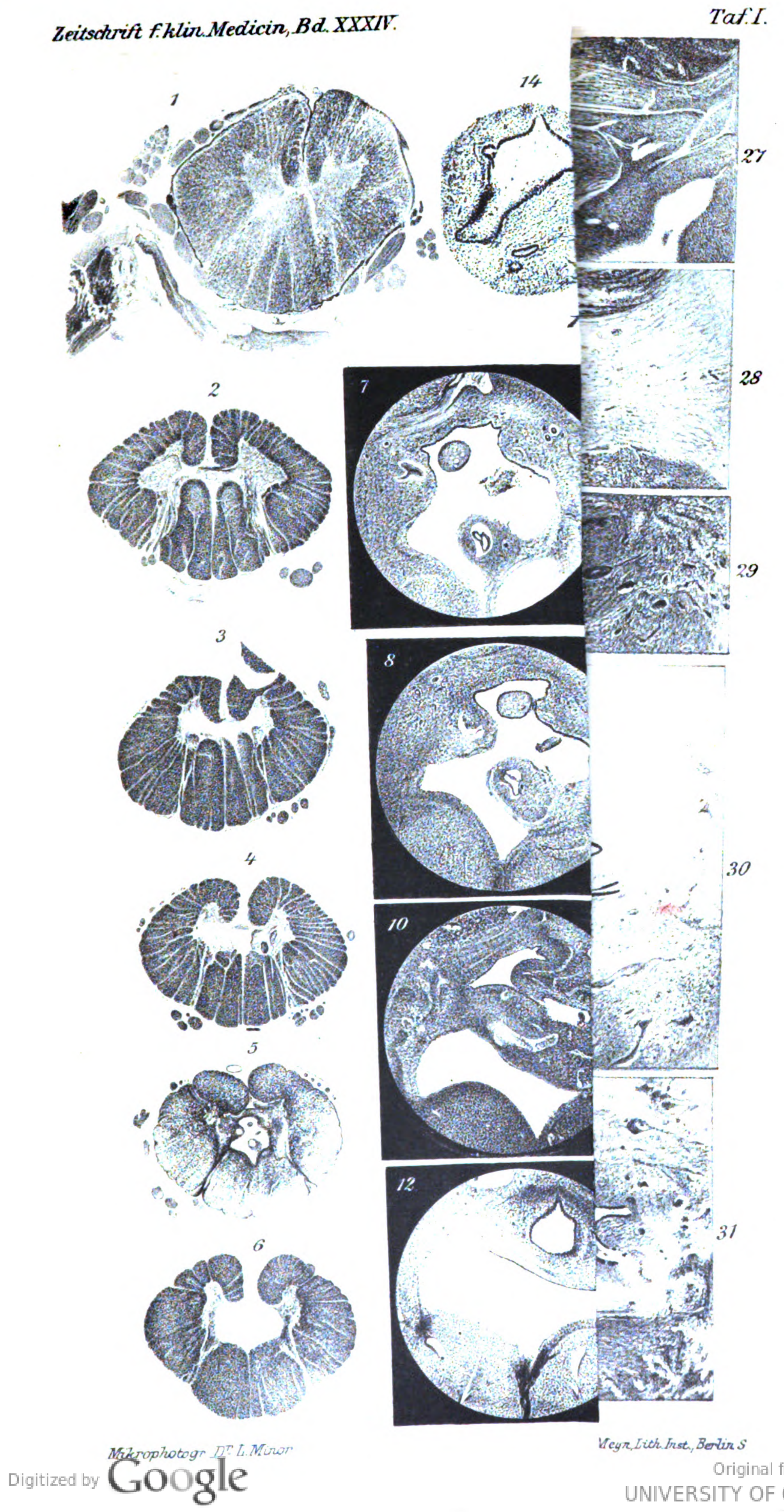
Literatur.

1. Buchner, 68 Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte. 1896.
2. M. Hahn, Steigerung der nat. Widerstandsfähigkeit. Berl. klin. Wochenschrift. 1896. S. 864.
3. Horbaczewski, Ctbl. f. Physiol. 1891. S. 544 u. folg. Jahrgänge.
4. Helferich, Ueber die Behandlung schwerer Phlegmonen. Berl. kl. Wochenschr. 1892. S. 61.
5. E. Küster, R-Enc. „Phlegmone“ und „Wunden“.
6. Kehrer, in Müller's Handb. der Geburtshülfe. III. Bd. 1889.
7. Kocher und Tavel, Chirurg. Infectionskrankheiten. 1. Th. 1895. Basel.
8. Landerer, 62. Naturforscher-Vers. Bericht, und Berl. klin. Wochenschr. 1889. S. 1006 und 1136.
9. Th. Leber, Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. 1891. Leipzig. 4. Engelmann.
10. K. Müller, Centralbl. f. Bakteriologie. 1893. S. 735.
11. Mosetig-Moorhof, Allgem. Chirurg. Technik. Wien. 1890.
12. Massart und Bordet, Recherches sur l'irritabilité des leukocytes. Soc. roy. de Bruxelles. 3. Febr. 1890 und mein Ref. im Centralbl. f. Physiol. 1890. S. 332.
13. W. Poliakoff, Ueber Eiterung mit und ohne Mikroorganismen. Centralbl. für Bakteriologie. 1895. S. 33.
14. Ranvier, Ref. Centralbl. für Physiologie. 1891. S. 275.
15. P. Reichel, Zur Aetiologie und Therapie der Eiterungen. Archiv für klinische Chirurgie. 49. 3. S. 564.
16. Rydygier, Behandlung der Tuberculose. Ref. im Centralbl. f. Bakt. 18. 598.
17. Samuel, Enc. Jahrb. 24. Bd. „Chemotaxis“ und „Entzündung“.
18. Ponfick, Berl. klin. Wochenschrift. 1893. S. 1114.
19. Vogl, „Terpentin“. Real-Enc. 19. 549.



Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.





Mikrophotogr. Dr. L. Minor

Meyn, Lith. Inst., Berlin S

Fig. 1.

Lupenvergrösser.

Fig. 2.

Leitz Obj. 6. Oc. 3.

m

m

a

Fig. 3.

a

a

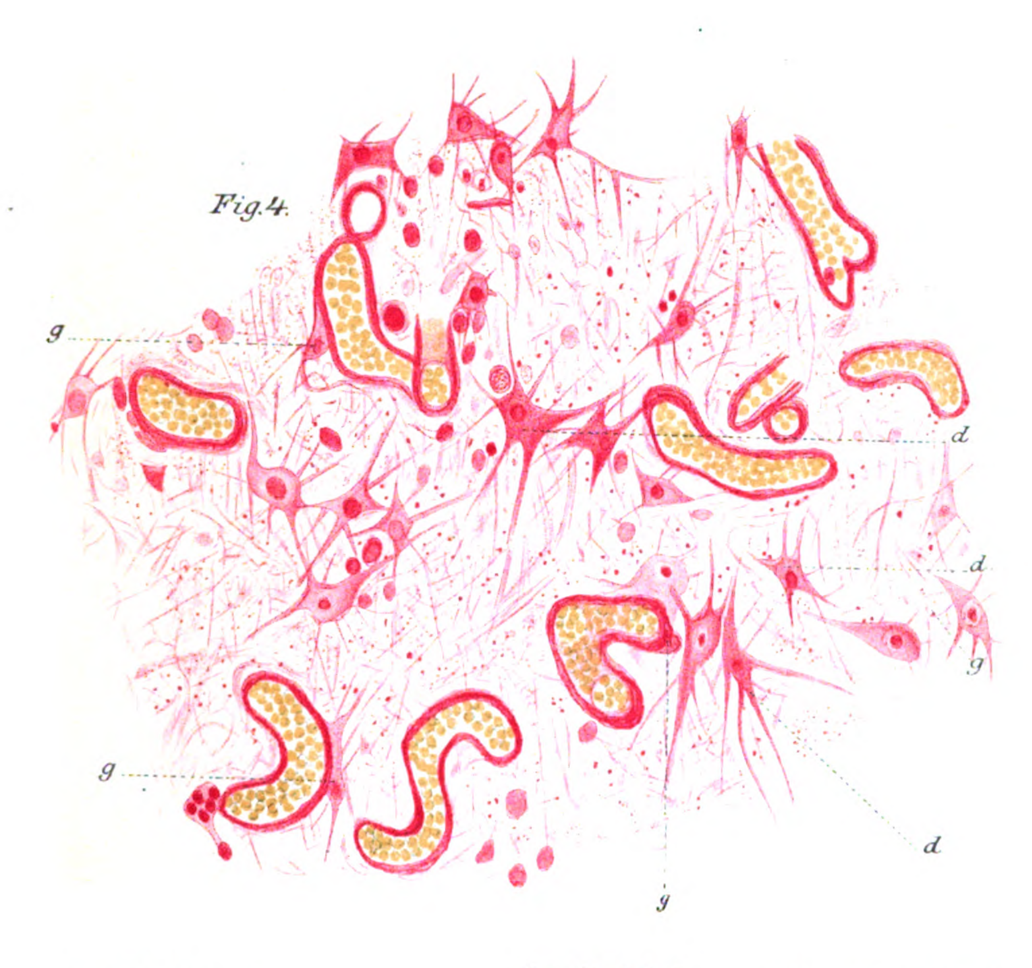
a

d

Else Friedeberg del. Leitz Obj. 6. Oc. 3. W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S.





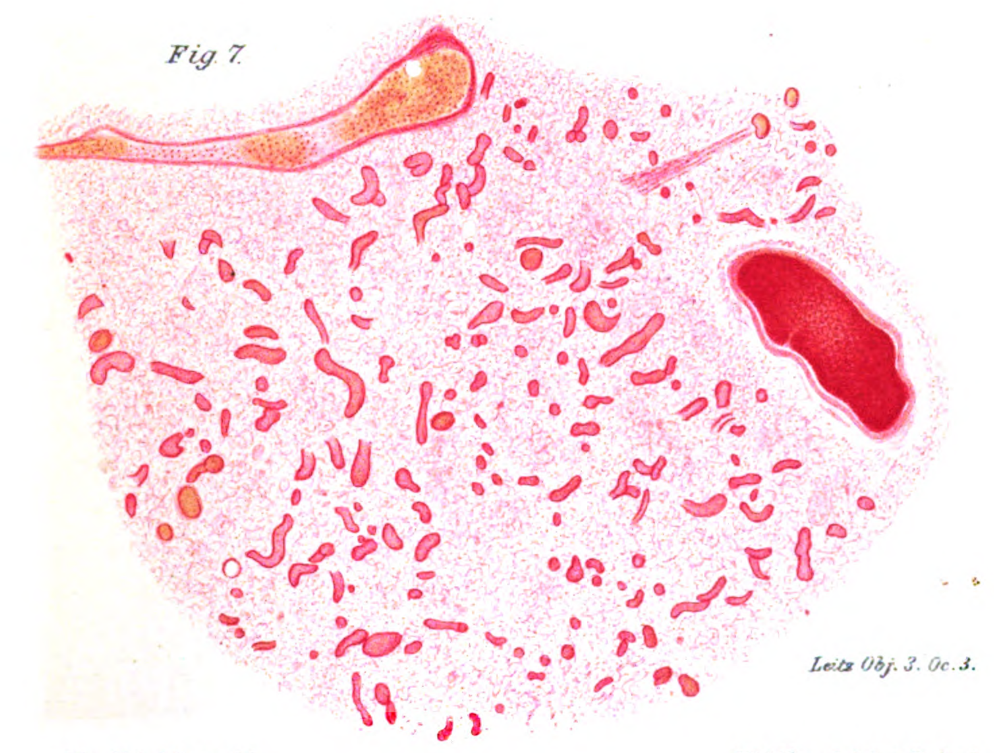


Else Friedeberg del. Leitz Obj. 6 Oc. 3. W.A. Meyn Lith. Inst. Berlin S.

Fig. 6.

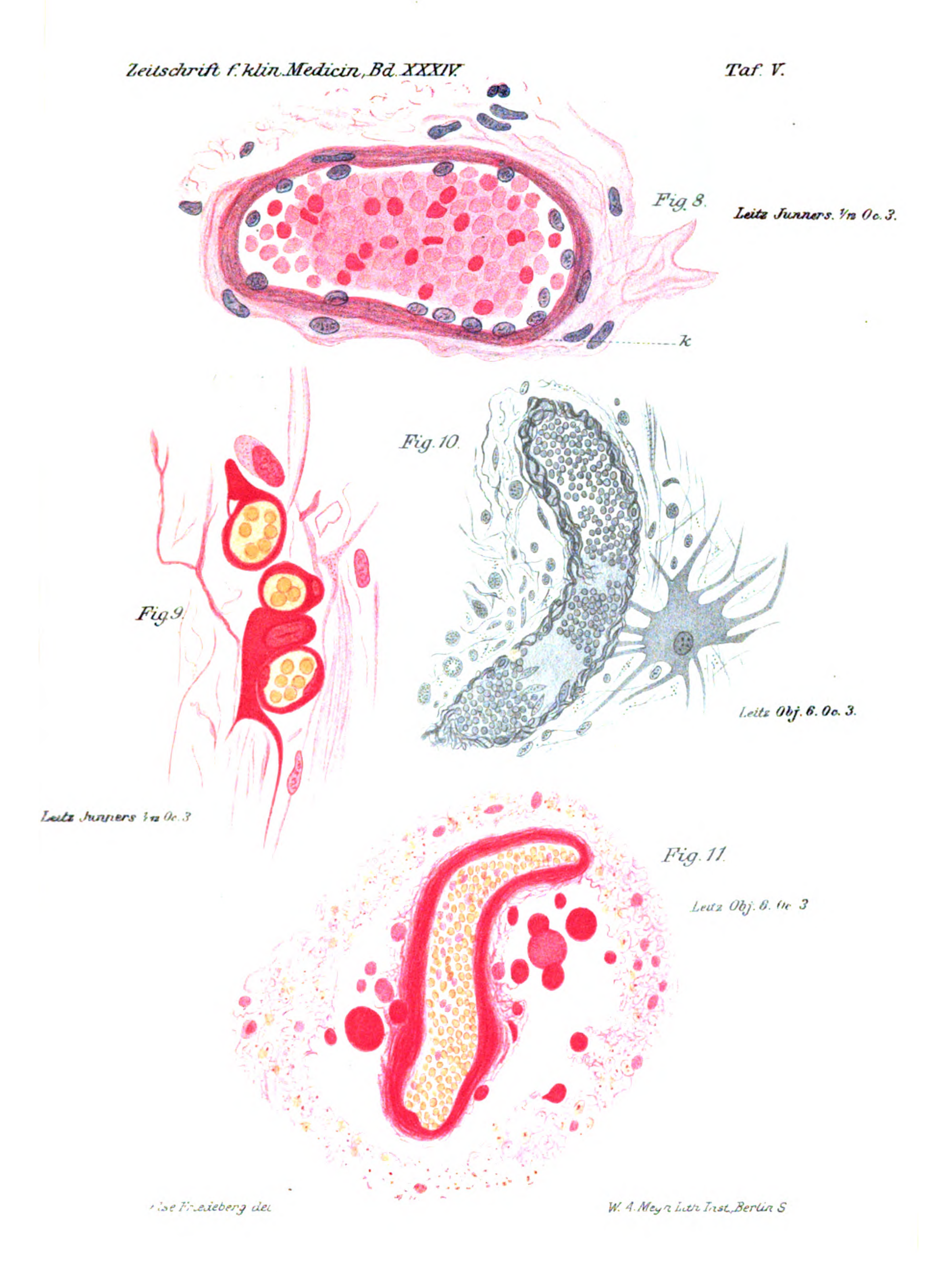
l
l
l
s
g
g
l
g
s
s

Obj. 6. Oc. 3.



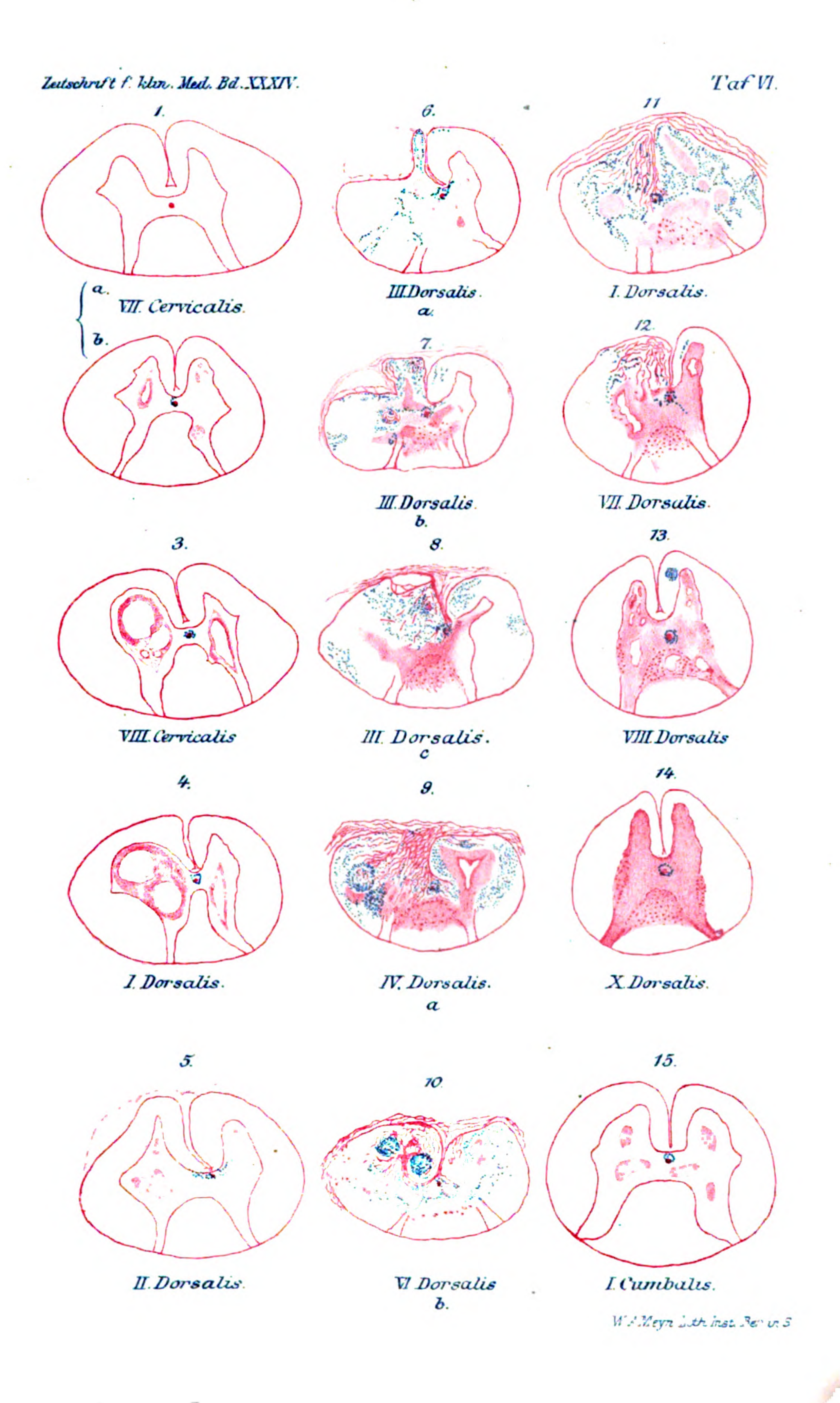
Else Friedeberg del.

W.A.Meyn, Lith.Inst. Berlin S.


Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XXXIV.
Taf. V.
Fig. 8.
Leitz Junners. 1/12 Oc. 3.
k
Fig. 9.
Fig. 10.
Leitz Obj. 6. Oc. 3.
Leitz Junners 1/12 Oc. 3
Fig. 11.
Leitz Obj. 6. Oc. 3
Else Friedeberg del.
W. A. Meyn Lith. Inst. Berlin S.

Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXXIV.

Taf VI.



W. A. Meyn Lith. Inst. Berlin S.




FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
9072
Library of the
University of California Medical School and Hospitals